



REVISIONES

Antineoplásicos y riesgos laborales para los enfermeros: una revisión integral

Antineoplásicos e os riscos ocupacionais para os enfermeiros: uma revisão integrativa
Antineoplastic and occupational risks for nurses: an integrative review

de Souza, Camila Brandão **Tovar, Juliana Rodrigues **Dell' Antônio, Larissa Rodrigues, ***Dourado, Cláudia de Souza *Amorim, Maria Helena Costa**

*Enfermera. Máster en Ciencias de la Salud por la Universidad Federal de São Paulo. Investigador Responsable. E-mail: ufesmila_enfer@yahoo.com.br **Enfermera de la Secretaría Estadual de Salud del Estado del Espírito Santo. Máster en Salud Comunitaria por la Universidad Federal del Espírito Santo. ***Enfermera. Alumna de Máster de la Universidad Federal del Espírito Santo. ****Doctora en Enfermería por la Universidad Federal de Rio de Janeiro. Profesor Asociado del Departamento de Enfermería de la Universidad Federal del Espírito Santo. Vitória, Espírito Santo – Brasil.

Palabras clave: Riesgos laborales; exposición ocupacional; antineoplásicos; enfermeros; Enfermería del Trabajo

Palavras chave: Riscos Ocupacionais; Exposição Ocupacional; Antineoplásicos; Enfermeiros; Enfermagem do Trabalho

Keywords: Occupational Risk; Occupational Exposure; Antineoplastic; Nurses; Occupational Health Nursing

RESUMEN

Introducción: Son muchos los riesgos laborales a los que están expuestos los trabajadores de salud que manipulan quimioterápicos.

Objetivos: Identificar y describir los daños a corto, medio y largo plazo, causados en el organismo de los enfermeros y otros profesionales de la salud, que están expuestos a los fármacos antineoplásicos en el lugar de trabajo.

Metodología: Estudio de revisión integradora de la literatura, con la recogida de datos en la Biblioteca Virtual en Salud, en los meses de septiembre a octubre de 2013, en las bases de datos de biblioteca electrónica *Scientific Electronic Library Online* y en las bases de datos de la Literatura Latino Americana y Caribeña Ciencias de la Salud, la Base de Datos de Enfermería y el Análisis de la

Literatura Médica y Recuperación del Sistema en Línea, con las palabras: "Antineoplásticos and Risco Ocupacional and Enfermagem", "*Antineoplastic and Occupational Risk*" y "*Antineoplastic and Nursing*".

Resultados: Daño en el material genético, aumento de la frecuencia de micronúcleos en linfocitos, aumento de intercambio de cromátidas hermanas, un mayor nivel de la excreción urinaria antineoplástica, aumento de casos de cáncer, mayor incidencia de anomalías congénitas en la descendencia y aborto en el primer trimestre del embarazo son algunos de los resultados encontrados en este estudio.

Conclusión: El daño más frecuente ocurre al ácido desoxirribonucleico, el predominio a medio y largo plazo, siendo el tiempo de exposición fundamental para aumentar el daño. A corto y largo plazo predominaron daños relacionados con el embarazo y el desarrollo fetal, con aumento de anomalías congénitas y aborto. Acompañamiento genético, así como equipos de protección individual son esenciales para minimizar los daños.

RESUMO

Introdução: São inúmeros os riscos ocupacionais aos quais os trabalhadores de saúde que manipulam quimioterápicos são expostos.

Objetivos: Identificar e descrever os danos em curto, médio e longo prazo, causados ao organismo dos enfermeiros, e demais profissionais da saúde, que são expostos à antineoplásticos no ambiente de trabalho.

Metodologia: Estudo de revisão integrativa da literatura, com coleta de dados na Biblioteca Virtual da Saúde, nos meses de setembro a outubro de 2013, nas bases de dados da biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* e nas bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, da Base de Dados de Enfermagem e da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, tendo como descritores: "Antineoplásticos and Risco Ocupacional and Enfermagem", "*Antineoplastic and Occupational Risk*" e "*Antineoplastic and Nursing*".

Resultados: Danos ao material genético, aumento da frequência de micronúcleos em linfócitos, aumento da troca das cromátides irmãs, aumento do nível de antineoplásticos na excreção urinária, aumento dos casos de câncer, aumento da incidência de anomalias congênitas na prole e aborto no primeiro trimestre da gravidez são alguns dos resultados encontrados por este estudo.

Conclusão: O dano mais frequente ocorreu ao ácido desoxirribonucleico, e predominou em médio e longo prazo, com o tempo de exposição sendo decisivo ao aumento dos prejuízos. Em curto e longo prazo predominaram danos ligados à gestação e ao desenvolvimento do feto, com aumento das anomalias congênitas e aborto. Acompanhamento genético, bem como Equipamentos de Proteção Individual são fundamentais para minimizar os danos.

ABSTRACT

Introduction: There are countless occupational hazards to which health workers who handle chemotherapeutic substances are exposed.

Objectives: To identify and describe the short-, medium- and long-term damages that are caused in the bodies of nurses and other health professionals who are exposed to antineoplastic drugs in the workplace.

Methodology: To study an integrative literature review, with data collection in the Virtual Health Library in the months from September to October 2013, the database of the Scientific Electronic Library Online, and in the databases of the Latin American and Caribbean Health Sciences, the Database of Nursing and the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, with the keywords: "Antineoplásticos and Risco Ocupacional and Enfermagem", "Antineoplastic and Occupational Risk" and "Antineoplastic and Nursing."

Results: Damage to genetic material, increased frequency of micronuclei in lymphocytes, increased exchange of sister chromatids, increased levels of antineoplastic urinary excretion, increased cases of

cancer, increased incidence of congenital anomalies in offspring and miscarriages in the first trimester of pregnancy are some of the results found in this study.

Conclusion: The most frequent damage occurred in the deoxyribonucleic acid, and predominated in medium and long terms, with the exposure time being crucial to increasing damage. In short and long term predominated damage linked to pregnancy and the developing fetus, with increase in congenital abnormalities and abortion. Genetic monitoring as well as Personal Protective Equipment are essential to minimize damage.

INTRODUCCIÓN

Los peligros y riesgos laborales a los que los profesionales de salud están expuestos son muy variados, así como sus consecuencias en el organismo. Peligro es definido como la fuente o situación que posee potencial para el daño en términos de heridas y lesiones para el cuerpo humano, para la salud, el patrimonio o el ambiente de trabajo, y riesgo es la combinación de la probabilidad de que suceda un evento peligroso o exposición que puedan causar graves lesiones o enfermedad¹.

De acuerdo con la Orden n° 3.214 del Ministerio de Trabajo de Brasil, de 1978, a través de su Norma Reglamentadora n°5 (NR-5), los riesgos del ambiente de trabajo pueden clasificarse en riesgos de accidentes, ergonómicos, físicos, químicos y biológicos², los cuales para ser minimizados necesitan de una acción sistematizada, con clasificación, nivel de aceptación, plano de acción y revisión de su adecuabilidad³.

Varias son las comisiones, programas y servicios especializados que son responsables, entre otras funciones, de la prevención de los daños laborales causados a los trabajadores, se pueden citar las Comisiones Internas de Prevención de Accidentes (CIPA), el Servicio Especializado en Ingeniería de Seguridad y en Medicina del Trabajo (SESMT), el Programa de Prevención de Riesgos Ambientales (PPRA) y el Programa de Control Médico de Salud Ocupacional (PCMSO), además de documentaciones exigidas, como los Laudos Técnicos de las Condiciones Ambientales de Trabajo (LTCAT) y el Perfil Profesional de la Seguridad Social (PPP), que garanticen a los trabajadores respaldo legal frente a futuros beneficios que son de derecho y que puedan ser requeridos.

El Instituto Nacional de Salud y Seguridad Laboral (NIOSH)⁴ afirma que los profesionales de salud que están expuestos a los agentes quimioterápicos, como parte de su práctica profesional, deben tomar las debidas precauciones para eliminar o reducir la exposición, siempre que sea posible. Esto incluye la utilización de los Equipos de Protección Individuales (EPI's), así como batas, guantes, máscaras e gafas.

Los farmacéuticos, que preparan los medicamentos, y los enfermeros, que pueden tanto preparar como administrar, son los dos grupos profesionales que tienen el mayor potencial de exposición a los agentes antineoplásicos⁴. Siendo los daños a los enfermeros mayores y más significativos que los causados a los farmacéuticos⁵⁻⁷.

Estas exposiciones pueden tener efectos para la salud a corto, medio y largo plazo. Anomalías cromosómicas⁸⁻⁹, daños al ácido desoxirribonucleico (DNA)⁶, aumento de la frecuencia de micronúcleos en linfocitos⁶, aumento del intercambio de cromátidas hermanas⁹, aumento del nivel de antineoplásicos en la excreción urinaria⁷, aumento de los casos de cáncer¹⁰, aumento de la incidencia de anomalías congénitas en la

prole¹⁰ y aborto en el primer trimestre del embarazo¹¹ son algunos de los efectos descritos en la literatura.

Para intervenir en el resultado, es fundamental que el mismo sea muy bien conocido. De esta forma, se objetivó identificar y describir los daños a corto, medio y largo plazo, causados al organismo de los enfermeros, y demás profesionales de la salud, que están expuestos a antineoplásicos en el ambiente de trabajo.

METODOLOGÍA

Se trata de una revisión integral acerca de los riesgos laborales a los cuales los enfermeros y demás profesionales de salud están expuestos al manipular antineoplásicos.

En este estudio, se emplearon seis etapas: identificación del tema y selección de la hipótesis para la elaboración de la revisión, fijación de criterios de inclusión y exclusión de estudios, definición de las informaciones extraídas y categorización de los estudios, evaluación de los estudios incluidos, interpretación de los resultados y presentación de la síntesis de los resultados¹².

Se realizó la búsqueda en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), en los meses de septiembre a octubre de 2013, se utilizaron las bases de datos de la biblioteca electrónica *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), de la Literatura Latino-Americana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), de la Base de Datos de Enfermería (BDENF) y de la *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), siendo las palabras clave: “Antineoplásicos and Risco Ocupacional and Enfermagem”, “*Antineoplastic and Occupational Risk*” e “*Antineoplastic and Nursing*”, en este orden.

Se estableció como criterios de inclusión los artículos originales disponibles íntegramente y en forma online, publicados en los idiomas portugués, inglés o español, en el periodo comprendido entre los años 2009 y 2013, y que contenían enfermeros en la muestra. Como criterios de exclusión los artículos de investigación bibliográfica y de reflexión, tesis, disertaciones y artículos repetidos en las diferentes bases de datos.

Para la selección de los artículos, se utilizaron tres Tests de Relevancia¹³. En el Test de Relevancia 1, se consideró el periodo de publicación de los estudios y el idioma. En el Test 2, se seleccionaron las producciones teniendo en cuenta la adecuabilidad al tema por el título y por el resumen. En el Test 3, se evaluaron los estudios en la íntegra, considerando las cuestiones anteriores y también los demás criterios de inclusión y exclusión. En esta fase los artículos fueron minuciosamente analizados por tres revisores, los datos más relevantes para el estudio fueron brevemente resumidos y descritos. Son presentados en el Cuadro 1, titulado “Identificación y descripción de los principales resultados”.

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS

Identificación del Artículo	Periódico	Año	Lugar del Estudio	Objetivos	Metodología	Población	Principales Conclusiones
Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs <i>Ratner et al.</i> ¹⁰	BMC Nursing	2010	Canadá	Determinar si las Enfermeras expuestas a antineoplásicos tienen un mayor riesgo de desarrollo de cáncer, y sus hijos tienen mayores oportunidades de nacer con anomalías congénitas.	Participaron enfermeras, registradas hace más de un año en la entidad profesional, con registro entre 1974 y 2000. Deberían haber trabajado en oncología. El contacto con el antineoplásico fue evaluado por los años de trabajo y por el nivel de exposición. Se evaluó una cohorte de bebés nacidos a partir de 1986. La exposición para gravidez fue considerada de la siguiente forma: exposición estimada en el primer trimestre de la gravidez; y exposición acumulativa a lo largo de 10 años anterior al nacimiento del niño.	56.213 Enfermeras 22.491 hijos nacidos vivos.	Enfermeras que trabajaron en centros de cáncer, o unidades de oncología, presentaron mayor riesgo de tener cáncer de mama. Los hijos de las enfermeras expuestas a los quimioterápicos durante la gravidez presentaron significancia para anomalías congénitas en los ojos. El riesgo de paladar hendido y/o labio leporino fue sensiblemente elevado en los nacidos de las mujeres que tenían una exposición acumulada de 10 años anteriores a la gravidez. Enfermeras con mayor exposición presentaron mayor riesgo de cáncer de recto.
Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. <i>El-Ebiary et al.</i> ⁵	Journal of Applied Toxicology	2013	Egipto	Evaluar los daños en el genoma asociados a la manipulación de medicamentos antineoplásicos por enfermeros de oncología y farmacéuticos que trabajan en uno de los principales centros de cáncer de Egipto.	Cuestionario con datos sociodemográficos, de salud, hábitos de vida y de trabajo. Los sujetos no eran fumadores ni alcohólicos. Los casos trabajaban con antineoplásicos de 2 a 20 años. Se retiraron muestras de sangre. Se aislaron los linfocitos. Efectos genotóxicos fueron evaluados por anomalías cromosómicas y ensayo con manganeso. Para la presencia de micronúcleos se evaluaron células en metafase y linfocitos binucleados..	20 Enfermeros y 18 Farmacéuticos casos; y 30 Enfermeros controles	Hubo diferencia para años de exposición entre los farmacéuticos y los enfermeros, siendo mayor para los últimos, que también presentaron mayores niveles de daños cromosómicos y linfocitos anómalo. Se encontraron anomalías como deleciones, lagunas, interrupciones. La edad de los individuos presentó correlación positiva en cuanto al daño cromosómico. Los controles presentaron, significativamente, menores daños al genoma. El estudio infiere que el motivo de la diferencia entre enfermeros y farmacéuticos se debe al hecho de que los últimos adoptan mayor rigor de protección en la manipulación de los antineoplásicos, con guantes, máscaras, batas, y los enfermeros, solamente guantes.

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS (Parte 2)

Identificación del Artículo	Periódico	Año	Lugar del Estudio	Objetivos	Metodología	Población	Principales Conclusiones
Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs. Bouraoui S. et al.⁸	Environmental Toxicology and Pharmacology	2011	Túnez	Verificar la genotoxicidad de la exposición a los fármacos antineoplásicos en enfermeros.	Hubo la cumplimentación de un cuestionario socioeconómico y de hábitos de vida. Se recogieron muestras sanguíneas para posterior test de anomalías cromosómicas y células con micronúcleos binucleados.	20 Enfermeros (4 hombres y 16 mujeres) expuestos y 20 controles pareados.	En los expuestos, el daño cromosómico fue evaluado como 5,7 veces mayor que en el grupo control. Anomalía cromosómica fue 3,75 veces mayor en las cromátides y 5 veces mayor en las cromosomas de los casos. No se encontraron asociaciones en cuanto al tiempo de exposición y las alteraciones genéticas. El índice de la tasa de proliferación de linfocitos fue significativamente menor en el grupo caso.
Occupational risk assessment of genotoxicity and oxidative stress in workers handling anti-neoplastic drugs during a working week. Rombaldi, F. et al.⁶	Mutagenesis	2009	Brasil	Evaluar parámetros oxidativos y la genotoxicidad en trabajadores de un hospital que manipulan drogas antineoplásicas.	Los tres parámetros de estrés oxidativo utilizados fueron la concentración de catalasa, la enzima antioxidante superóxido dismutasa y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico. La genotoxicidad se evaluó por el ensayo cometa y por la frecuencia de micronúcleos en linfocitos. Todos los participantes respondieron a un cuestionario sobre salud. El uso de equipos de protección también fue evaluado. Hubo recogida de sangre, que pasó por ensayo clínico, y las láminas hechas fueron codificadas para análisis ciego. El índice de daño (ID) a DNA fue clasificado en 0 a 4, de manera creciente.	20 Enfermeros y Farmaceuticos del grupo caso y 20 Enfermeros y Farmacéuticos del grupo control	El ID del DNA de los trabajadores expuestos, así como la concentración de manganeso y catalasas, tuvo un aumento significativo, comparados a los controles. Los enfermeros que manipulaban los antineoplásicos presentaron mayor frecuencia de micronúcleos cuando comparado a los demás grupos. El consumo de alcohol estuvo asociado a mayor ID del DNA. La frecuencia de micronúcleos aumentó con el tiempo de trabajo y con la edad. El contacto con antineoplásico induzió a la ruptura, reticulados, aquilares e intercalaciones de DNA.

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS (Parte 3)

Identificación del Artículo	Periódico	Año	Lugar del Estudio	Objetivos	Metodología	Población	Principales Conclusiones
Occupational exposures to antineoplastic drugs in an Oncology-Hematology Department. – Derry Stover Chandran Achutan¹⁵	Journal of Occupational and Environmental Hygiene	2011	Nebraska (EUA)	Evaluar los riesgos laborales de la exposición a los antineoplásicos en el departamento de hematología de un hospital de oncología; además del cumplimiento de las directrices establecidas en el documento <i>National Institute for Occupational Safety and Health</i> (NIOSH).	El cuestionario fue aplicado em 4 días, al inicio de los turnos de mañana y noche. Se evaluaron variables demográficas, nivel de exposición a la quimioterapia, nivel de formación y uso de equipos de protección individual. Las muestras de las superficies de los locales de trabajo del equipo de enfermería, así como del cuarto de pacientes, fueron recogidas con gasa estéril e hidróxido de sodio, para la medición del nivel de contaminación por antineoplásicos. Todas las muestras se almacenaron a - 20°C.	40 Enfermeros y 10 Técnicos de Enfermería y/o Auxiliares de Enfermería	El tiempo medio de empleo fue de 3,66 años. La manipulación del fármaco ocurría solamente en el momento de su administración. Los fármacos más manipulados fueron la citarabina, la ciclofosfamida, el etoposide, el metotrexato, y la ifosfamida. Más de 65% de la muestra manipulaba la droga al menos una vez al mes, 46% tenían certificado de la Institución para administrar quimioterápicos, 82% había recibido formación para enfrentar con esas drogas de manera segura. Cerca de 96% de los enfermeros usaban un par de guantes resistentes a los quimioterápicos al manipular la droga, 49% usaban dos pares, y hacían esto generalmente o siempre, 51%, usaban dos pares raramente o nunca. Para remover el plástico en que está colocada la medicación, 69% afirmaron utilizar guantes, 86% normalmente usaban batas de protección, 18,9% reutilizan este equipamiento. Menos de 3% utilizaban siempre todos los EPI's existentes e indicados, 87% se lavaban las manos tras contacto con el quimioterápico. No hubo asociación entre la cantidad de formación y el uso de EPI's. 7 de las 13 muestras recogidas contenían quimioterápicos.

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS (Parte 4)

Identificación del Artículo	Periódico	Año	Lugar del Estudio	Objetivos	Metodología	Población	Principales Conclusiones
The genotoxic risk in health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs--a comprehensive evaluation by the SCE assay. <i>Kopjar et al.</i> ⁹	Journal of Environmental Science and Health Part A	2009	Croacia	Evaluar la frecuencia del cambio de las cromátidas hermanas en trabajadores de salud expuestos a fármacos citotóxicos.	Estudio realizado en trabajadores de salud expuestos en 22 hospitales de Croacia. Durante el chek-up regular, entre los años de 1997 a 2007, se realizaron exámenes en la muestra y análisis del cambio de cromátidas hermanas (TCI) en los linfocitos de la sangre periférica. Se recogieron muestras de sangre, los linfocitos fueron cultivados y analizados bajo protocolo patrón. Intercambios en el medio del cromosoma, de las cromátidas, fueron contabilizadas como 2 eventos, cuando los intercambios eran en las puntas, se contabilizaron como solo 1 evento.	Enfermeros y Técnicos de Enfermería (376) Médicos (26) 402 individuos (392 mujeres y 10 hombres)	Enfermeros y técnicos manipulaban 96% de los antineoplásicos; solamente 2% por farmacéuticos y los otros 2% por técnicos en farmacia. Diferentes EPI's eran utilizados, siendo el más usado, lo guantes. La edad, ser fumador y ser mujer influyó para el aumento de la cantidad de TCI y de células de alta frecuencia (CAF). Tener otros tipos de exposición a los agentes cancerígenos, como radiación y ultrasonido (puede ser considerado factor de confusión), aumentó de forma significativa el número de TCI. La duración de la exposición a los antineoplásicos aumentó los eventos de TCI y CAF.
Evaluation of a suitable DNA damage biomarker for human biomonitoring of exposed workers. <i>Cavallo, D. et al.</i> ¹⁴	Environmental and Molecular Mutagenesis	2009	Italia	Identificar un marcador sensible, no invasivo, de efectos genotóxicos prematuros para la salud de los trabajadores expuestos a mezclas de bajas dosis de xenobióticos	Todos los funcionarios expuestos a los antineoplásicos y a los hidrocarburos utilizaban los EPI's adecuados. Un cuestionario sociocultural fue aplicado. Se recogieron sangre y células esfoliadas de la mucosa oral. Se realizó ensayo cometa y test de micronúcleos. Un software facilitó las mediciones de parámetros específicos. Hubo cultivo de linfocitos para análisis de la formación de micronúcleos. Se analizó la cantidad de manganeso en las células de la mucosa oral.	87 casos: Trabajadores expuestos a los antineoplásicos y trabajadores expuestos a los hidrocarbonetos aromáticos policíclicos 76 controles	El test de micronúcleos (TM) en células de la mucosa oral se mostró significativamente más elevado en trabajadores expuestos a los antineoplásicos, cuando comparados con los controles. El ensayo cometa, así como el TM presentaron mayores valores en los casos expuestos a los hidrocarburos, cuando comparados con los controles, esto no fue cierto en los expuestos a los antineoplásicos y sus controles. Cuando analizados los linfocitos, la diferencia entre los casos y controles fue significativamente mayor en los trabajadores de la pavimentación, en el TM esto fue verdad para los trabajadores del aeropuerto, y sus controles.

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS (Parte 5)

Identificación del Artículo	Periódico	Año	Lugar del Estudio	Objetivos	Metodología	Población	Principales Conclusiones
<p>Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. Kopjar N <i>et al.</i>¹¹</p>	<p>International Journal of Hygiene and Environmental Health</p>	2009	Croacia	<p>Evaluar los daños del genoma inducidos en linfocitos de sangre periférica de trabajadores de salud expuestos a fármacos citotóxicos</p>	<p>Se aplicó un cuestionario sociocultural y uno padronizado para conocer los datos adicionales de manipulación de los antineoplásicos. En los grupos, se seleccionaron 25 fumadores y 25 no fumadores. La recogida de sangre de los casos aconteció en el check-up anual, los controles se dieron espontáneamente. Las muestras fueron tratadas de forma igual. Para evaluación de los daños al DNA, se utilizó análisis citogenético y ensayo cometa alcalino. Las láminas se analizaron con aumento de 250X. Dos láminas por individuo fueron replicadas y analizadas de 50-100 cometas. La medición de la longitud de la cola se utilizó para evaluar los daños al DNA, así como la frecuencia de los núcleos con colas largas. Hubo cultivo de linfocitos, test de anomalías y recuento de micronúcleos.</p>	<p>100 voluntarias del sexo femenino (50 trabajadoras expuestas a los quimioterápicos y 50 controles, pareadas para sexo, edad y hábito de fumar)</p>	<p>En cuanto al uso de EPI's, muchos afirmaron hacer uso, sea solo de guantes (40%), de guantes y otros dispositivos de seguridad (60%), guantes, batas y flujo de aire vertical (38%), guantes y máscaras (16%) y todo simultáneo (6%). Las enfermeras más veteranas eran menos propensas a utilizar los EPI's. Utilizar los EPI's redujo mucho los daños primarios al DNA. En los casos se observaron 4 tipos de anomalías cromosómicas: rotura de cromátidas, fragmentos acéntricos, rotura de cromosomas y cromosomas dicéntricos. En los controles solo las tres primeras anomalías estaban presentes. En los casos, todos los valores, con excepción de la rotura de los cromosomas, se presentaron estadísticamente más elevados que en los controles. Entre los no fumadores, la edad influyó significativamente en los daños al DNA. En la población expuesta, los fumadores presentaron mayores frecuencias de intercambio de cromátidas hermanas y células de alta frecuencia. Hubo abortos espontáneos. El estudio confirmó que la manipulación de estos fármacos sin las precauciones de seguridad apropiadas, propician varios riesgos genotóxicos. Está recomendada la vigilancia citogenética.</p>

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS (Parte 6)

Identificación del Artículo	Periódico	Año	Lugar del Estudio	Objetivos	Metodología	Población	Principales Conclusiones
Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. Cannor <i>et al</i>²⁴	JOEM	2010	EUA	<p>Evalúa los múltiples factores que pueden resultar en contaminación del ambiente de trabajo y de trabajadores expuestos a un grupo de drogas antineoplásicas.</p>	<p>Criterios de inclusión: Exposición a los antineoplásicos por lo menos 6 meses, y en la semana anterior a la evaluación haber trabajado con la manipulación del quimioterápico al menos 24 horas. Grupo no expuesto: individuos con trabajo similar, pero sin ningún tipo de contacto con antineoplásicos.</p> <p>Trabajadores que fumaban actualmente, que ya recibieron quimioterapia y/o radioterapia, en uso de medicamentos genotóxicos y hombres que hicieron terapia hormonal menos de 6 meses fueron excluidos del estudio. Se aplicó un cuestionario sociocultural, informaciones sobre el uso de EPI's y la descripción diaria de la frecuencia de la manipulación de las drogas antineoplásicas también fueron colectadas. El método de medición de drogas tuvo en cuenta muestras de la superficie, localización y muestra de aire de la zona de respiración de las personas. Se realizó medida de droga en la orina de los trabajadores y biomarcadores de daños genéticos (ensayo cometa). Todos escribieron en un diario, por 6 semanas, informaciones referentes a la manipulación del antineoplásico. Los técnicos de enfermería no fueron incluidos en los análisis individuales de manipulación porque no fue posible medir la exposición a los antineoplásicos debido a la variabilidad de las tareas.</p>	<p>80 Enfermeros; 21 Farmacéuticos; 10 Técnicos de Farmacia; 10 Técnicos de Enfermería.</p> <p>68 Casos, expuestos, y que manipulaban los antineoplásicos</p> <p>53 Controles que no manipulaban y no estaban expuestos</p>	<p>Durante las 6 semanas se relataron 9762 manipulaciones de antineoplásicos. Las muestras de antineoplásicos de chão probablemente fueron desestimadas, por conta de la baja recuperación de los agentes. El número de eventos de manipulación estuvo ligado al aumento de algunos antineoplásicos en los locales investigados. El paclitaxel fue el antineoplásico más manipulado, se encontró en 16% de las muestras recogidas. La Ifosfamina fue la droga con menos manipulación, se encontró en 26% de las muestras. La Ciclofosfamida se encontró en 46% de las muestras de limpieza. Áreas de la farmacia mostraron elevados niveles de contaminación, las de enfermería, bajo, comparado con farmacia. De las muestras de aire, la mayoría presentó baja concentración de los fármacos, siendo en el grupo control la mayoría sin ninguno de los agentes estudiados. De las muestras de orina, solo 3 presentaron las sustancias investigadas. Las alteraciones del DNA no fueron diferentes para el grupo de casos y el de controles.</p>

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS (Parte 7)

Identificación del Artículo	Periódico	Año	Lugar del Estudio	Objetivos	Metodología	Población	Principales Conclusiones
Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. Villarini M <i>et al.</i> ⁷	Mutagenesis	2011	Italia	Evaluar la contaminación del ambiente de trabajo por antineoplásicos en un hospital en Italia, y evaluar los riesgos asociados a la manipulación de esas drogas genotóxicas	Se aplicó un cuestionario sociocultural. Se utilizaron esponjas para sustituir la piel, evaluando su exposición a los antineoplásicos. Cada trabajador expuesto utilizaba 6 esponjas, tres del lado interno de su ropa de trabajo, y tres del lado externo. El modelo compuesto (fluoracil + citarabina) fue determinado por el método de cromatografía líquida, para detección de los rayos ultravioletas. La exposición real fue evaluada por la excrección urinaria de la ciclofosfamida, que fue determinada por cromatografía en fase gaseosa/ espectrometría de masa. El ensayo cometa alcalino midió, en linfocitos de la sangre periférica, los daños al DNA. Los sujetos del estudio fueron genotipados.	52 Casos (6 técnicos de farmacia, 16 enfermeras del hospital de día, 22 enfermeras de pabellón y 8 asistentes) y 52 Controles, pareados para sexo, edad y estilo de vida.	La prevalencia del genotipo GSTM1 fue de 63 individuos. De GSTT1 nulo fue de 9. De GSTP1 fue de 56 sujetos y el polimorfismo del gen TP53, se encontró en 54 participantes. La medición ambiental reveló diferentes concentraciones de antineoplásicos en los locales de administración y preparación. Siendo el último con mayor concentración de fármacos. Hubo contaminación del vestuario de los casos. En algunas muestras de orina se detectaron los marcadores. Hubo evidentes cambios en el material genético de los expuestos. El daño al DNA fue mayor en las enfermeras expuestas, cuando comparado al grupo control y a los farmacéuticos. El uso de EPI's fue asociado a la disminución del daño al material genético.

RESULTADOS

Se encontraron 408 artículos en las bases de datos investigadas, siendo 376 en MEDLINE, 14 en LILACS, 12 en BDNF y 6 en SCIELO. De estos, solo 10 atendieron a todos los criterios de elegibilidad, y fueron utilizados.

Los mismos presentaron resultados que fueran al encuentro del objetivo del estudio, todos evaluaron, de alguna manera, los efectos de los antineoplásicos a corto, medio o largo plazo en el organismo y en la calidad de vida de los trabajadores que lo manipulaban. Gran parte se trataba de estudios caso-control. Hubo mayor frecuencia de la palabra clave "*Antineoplastic and Nursing*", con 358 artículos.

En el Test de Relevancia 1, con la palabra clave "*Antineoplasticos and Risco Ocupacional and Enfermagem*", se encontraron 10 artículos. Tras la lectura de los resúmenes (Test de Relevancia 2), permaneció solo un artículo, que fue excluido después en el Test de Relevância 3, que evaluó el contenido completo del estudio.

Con la palabra clave “*Antineoplastic and Occupational Risk*”, en el Test de Relevancia 1 se encontraron 40 artículos, en el Test de Relevancia 2 permanecieron 10, y al final, en el Test de Relevancia 3, 8 artículos alcanzaron todos los criterios de elegibilidad.

Utilizando la palabra clave “*Antineoplastic and Nursing*”, se encontraron 358 trabajos, 4 permanecieron tras el Test de Relevancia 2, y al final, 2 artículos fueron elegidos.

Los motivos para la exclusión de los artículos del Test de Relevancia 2 para el Test de Relevancia 3 fueron: Repetición en diferentes bases de datos (2), No presentaron resultados ni conclusiones/ Artículos aún no terminados (1), Estudio cualitativo, que no presentaba resultado (1). Totalizando 5 exclusiones.

Tras el análisis, se observó gran impacto ocupacional a los trabajadores. A corto plazo, trabajadoras que manipularon antineoplásicos en la gravidez presentaron, significativamente, mayores tasas de anomalías congénitas en los ojos de su prole¹⁰, así como mayores posibilidades de abortar, inclusive en el primer trimestre de la gestación¹¹. A medio plazo hubo daños cromosómicos^{5,6,8,11,7}, linfocitos anómalos, deleciones, lagunas y rompimiento⁵, anomalías en las cromátidas^{8,11}, disminución en la producción de linfocitos⁸, aumento de las frecuencias de micronúcleos^{6,14}. A largo plazo las enfermeras que manipulaban quimioterápicos presentaron mayor riesgo de que sus hijos nacieran con labio leporino/ paladar hendido, además de mayor riesgo de cáncer de mama y recto¹⁰,

Los factores de riesgo más comunes para el aumento de los daños laborales fueron: ser enfermero^{5,6,7,10}, lugar de trabajo¹⁰, tiempo de exposición a los antineoplásicos^{5,9,10}, edad^{5,9,11}, no uso o uso incorrecto de los EPI's^{5,11,15}, consumo de alcohol⁶ y tabaco^{9,11}.

En el Cuadro 1 se identifican y describen los 10 artículos que atendieron a todos los criterios de inclusión y fueron aprobados en todos los tests de relevancia. Están descritos de forma sucinta y objetiva, la Identificación del Artículo, constandingo el nombre del artículo y de los autores, el Periódico publicado, el Año de publicación, el Lugar del Estudio, los Objetivos del mismo, la Metodología utilizada, la Población estudiada y por último, las Principals Conclusiones.

I

DISCUSIÓN

No son muchos los estudios con calidad metodológica satisfactoria que analizan los riesgos laborales a los que los enfermeros y el equipo de salud están expuestos al manipular antineoplásicos.

Hay evidencias científicas de que ellos existenm, y sus daños a la salud del trabajador son indudables^{5,8,10-11,16-17}. Estudio realizado en Croacia reunió a 100 mujeres, mitad tenía contacto con quimioterápicos. De estas, 7, o sea, más de 10% del grupo caso, afirmaron haber sufrido aborto espontáneo por lo menos una vez¹¹, se percibe entonces una interferencia importante del antineoplásico en la formación fetal.

Otro estudio, realizado en Canadá¹⁰, evaluó una cohorte de bebés nacidos a partir de 1986 y reveló que los hijos de enfermeras expuestas a estas drogas durante el periodo de gestación presentaron, significativamente, mayor riesgo de anomalías en los ojos. Cuando tomada en consideración la exposición acumulativa, a lo largo de 10 años, sus hijos presentaron mayores tasas de ocurrencia de labio leporino y paladar

hendido. Estas mismas mujeres presentaron mayor riesgo de desarrollar cáncer. Es un hecho que la manipulación de quimioterápicos, independiente de que sea a corto, medio o largo plazo, altera el gen humano de manera irreversible.

Los daños causados al material genético es algo ya bien establecido. En Egipto⁵, en Brasil⁶, en Túnez⁸, en Croacia¹¹ y en Italia⁷ los estudios comprobaron daños a los cromosomas, la mayoría evaluó por medio de ensayo cometa. En Egipto los casos trabajaban con quimioterápico de 2 a 20 años, los daños al DNA fueron directamente proporcionales al tiempo de trabajo⁵.

Queda claro que la utilización de dispositivos que puedan disminuir la exposición del trabajador son fundamentales¹⁸⁻¹⁹. En muchos casos, la preocupación por la disminución de la contaminación del ambiente^{19,20}, aliada al uso de los EPI's de calidad²¹⁻²², resultó en disminución de los daños causados por los antineoplásicos^{5,7,11}.

No basta solo ofertar los EPI's, es necesaria la formación continua para que los mismos puedan ser usados de manera correcta²², pues la utilización de forma incorrecta contribuye al aumento de la contaminación de los trabajadores y de los daños al organismo^{5,11}.

El hecho de que los enfermeros representen la clase de profesionales con mayores daños laborales, de entre las estudiadas⁵⁻⁷, puede ser debido al menor rigor adoptado por los mismos en el momento de la manipulación de los antineoplásicos⁵.

Estudios afirman que la vigilancia citogenética^{11,23} con monitoreo periódico del estado de salud de estos trabajadores son formas de control, y actitudes coherentes, frente a los riesgos presentados¹¹, pudiendo modificar el curso de las alteraciones, minimizando los resultados.

CONCLUSIÓN

Este estudio comprueba que los profesionales de salud expuestos a los agentes quimioterápicos sufren muchos efectos perjudiciales para el organismo a corto, medio y largo plazo.

Los Enfermeros son los más perjudicados cuando comparados a las demás categorías profesionales.

El daño más frecuente ocurrió al DNA, y predominó a medio y largo plazo. El tiempo de la exposición fue decisivo para el aumento de esos daños.

A corto y a largo plazo destacan los perjuicios relacionados con el desarrollo del feto, aumentando las anomalías congénitas.

Muchos son los riesgos a los que el equipo de enfermería que manipula antineoplásicos está expuesto, presentando efectos deletéreos a la salud. Educar, estimular y exigir el correcto uso de los EPI's puede ser un comienzo para la mejora de estos indicadores.

Deben realizarse estudios para determinar los factores de riesgo más significantes dentro de estas exposiciones, y deben realizarse propuestas para que los riesgos y

peligros puedan ser suavizados, pues los beneficios a los pacientes con cáncer y que reciben los quimioterápicos todavía son mayores que los riesgos ofertados al equipo que lo administra.

Este estudio traza contribuciones para la enfermería y para todo el equipo que manipula estos medicamentos, al tiempo que presenta evidencias de que queda mucho por hacer por la seguridad laboral de esos trabajadores.

REFERENCIAS

- 1 OHSAS 18001:2007. Sistemas de gestão da segurança e saúde no trabalho: requisitos. São Paulo: Risk tecnologia, 2007.
- 2 Brasil. Ministério do Trabalho [internet]. Portaria nº 3.214, 08 de junho de 1978. [acesso 2013 ago 03]. Disponível em: <<http://portal.mte.gov.br/legislacao/portaria-n-3-214-de-08-06-1978-1.htm>>.
- 3 FUNDACENTRO (2005). Diretrizes sobre Sistemas de Gestão da Segurança e Saúde no Trabalho. Versão Brasileira das Diretrizes da OIT (ILO-OSH 2001). Fundacentro, Brasil, 2005.
- 4 The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). [internet] Occupational Exposure to Antineoplastic Agents. [acesso 2013 out 12]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/>>.
- 5 El-Ebiary AA, Abuelfadl AA, Sarhan NI. Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. *J Appl Toxicol*. 2013 Mar; 33(3): 196-201.
- 6 Rombaldi F, Cassini C, Salvador M, Saffi J, Erdtmann B. Occupational risk assessment of genotoxicity and oxidative stress in workers handling anti- neoplastic drugs during a working week. *Mutagenesis*. 2009 Sep; 24(2): 143-8.
- 7 Villarini et al. Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis*. 2011 May; 26(3): 359-69.
- 8 Bouraoui S, Brahem A, Tabka F, Mrizek N, Saad A, Elghezal H. Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2011 Jan; 31(1): 250-7.
- 9 Kopjar et al. Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. *Int J Hyg Environ Health*. 2009 Jul; 212(4): 414-31.
- 10 Ratner et al. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC Nurs*. 2010 Sep; 9(15): 1-11.
- 11 Kopjar et al. The genotoxic risk in health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs--a comprehensive evaluation by the SCE assay. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2009 Apr; 44(5): 462-79.
- 12 Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidência na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto enferm*. 2008 Oct./Dec; 17(4): 758-64.
- 13 Pereira AL, Bachion MM. Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. *Rev gaúch enferm*. 2006 dez; 27(4): 491-8.
- 14 Stover D, Achutan C. Occupational exposures to antineoplastic drugs in an Oncology-Hematology Department. *J Occup Environ Hyg*. 2011 Jan; 8(1): D1-6.

- 15 Cavallo D, Ursini CL, Rondinone B, Iavicoli S. Evaluation of a suitable DNA damage biomarker for human biomonitoring of exposed workers. *Environ Mol Mutagen*. 2009 Dec; 50(9):781-90.
- 16 Huang YW, Jain L, Zhang MB, Zhou Q, Yan XF, Hua XD, Zhou Y and He JL. An investigation of oxidative DNA damage in pharmacy technicians exposed to antineoplastic drugs in two Chinese hospitals using the urinary 8-OHdG assay. *Biomed Environ Sci*. 2012 Feb; 25(1): 109-16.
- 17 Mrđanović J, Jungić S, Šolajić S, Bogdanović V and Jurišić V. Effects of orally administered antioxidants on micronuclei and sister chromatid exchange frequency in workers professionally exposed to antineoplastic agents. *Food Chem Toxicol*. 2012 Aug; 50(8): 2937-44.
- 18 Forges F, Simoens X and Chauvin F. Comparative parallel assessment of a transfer device in reducing 5-fluorouracil environmental contamination inside positive air pressure isolators. *J Oncol Pharm Practice*. 2011 Mar; 17(1): 61-7.
- 19 Clark BA and Sessink PJM. Use of a closed system drug-transfer device eliminates surface contamination with antineoplastic agents. *J Oncol Pharm Prac*. 2013 Jun; 19(2): 99-104.
- 20 Chu WC, Hon C-Y, Danyluk Q, Chua PPS and Astrakianakis G. Pilot assessment of the antineoplastic drug contamination levels in British Columbia hospitals pre- and post-cleaning. *J Oncol Pharm Practice*. 2012 Mar; 18(1): 46-51.
- 21 Capron A, Destree J, Jacobs P and Wallemacq P. Permeability of gloves to selected chemotherapeutic agents after treatment with alcohol or isopropyl alcohol. *Am J Health-Syst Pharm*. 2012 Oct; 1;69(19): 1665-70.
- 22 Gulten T, Evke E, Ercan I, Evrensel T, Kurt E and Manavoglu O. Lack of genotoxicity in medical oncology nurses handling antineoplastic drugs: effect of work environment and protective equipment. *Work*. 2011; 39(4): 485-9.
- 23 NIOSH. 2013. Workplace solutions: medical surveillance for health care workers exposed to hazardous drugs. [internet]. DHHS (NIOSH) Publication No. 2013-103. [acceso 2013 out 14]. Disponible em: <www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2013-103/pdfs/2013-103.pdf>.
- 24 Connor et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. *J Occup Environ Med*. 2010 Oct; 52(10): 1019-27.

Recibido: 28 septiembre 2014; Aceptado: 31 octubre 2015

ISSN 1695-6141

© [COPYRIGHT](#) Servicio de Publicaciones - Universidad de Murcia