

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFEREMERÍA ESPECIALIDAD: ENFERMERIA EN SALUD OCUPACIONAL

RIESGO DE ALTERACIONES MUTAGÉNICAS, TERATOGÉNICAS, CARCINOGÉNICAS Y PROBLEMAS DERMICOS FRENTE A LA EXPOSICIÓN DE AGENTES CITOSTATICOS EN EL PERSONAL DE SALUD

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ENFERMERIA EN SALUD OCUPACIONAL

Presentado por:

AUTORES: DE LA CRUZ ROMANI, JACKELINE VIVIANA HINOSTROZA RIVERA, DEISY BLANCA

ASESOR:

Mg. BONILLA ASALDE, CÉSAR ANTONIO

LIMA – PERÚ 2018

DEDICATORIA

A Dios por ser nuestro maestro y guía principal sobre todo permitir que todo nuestro esfuerzo y sacrificio valga la pena.

AGRADECIMIENTO

Maestros de investigación ya que ellos nos trasmitieron todos sus conocimientos para lograr nuestras metas y a nuestro asesor Mg. Bonilla Asalde Cesar Antonio que creyó en nuestro proyecto desde un inicio.

Asesor: Mg. BONILLA ASALDE, CÉSAR ANTONIO.

JURADO

Presidente: Dra. Rosa Eva Pérez Siguas

Secretario: Mg.Maria Rosario Mocarro Aguilar

Vocal: Mg. Rosa MariaPretell Aguilar

ÍNDICE

RESUMEN	ix
ABSTRACT	х
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	11
1.2. Formulación del problema	15
1.3. Objetivo	16
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2. Población y muestra	17
2.3. Procedimiento de recolección de datos	17
2.4. Técnica de análisis	18
2.5. Aspectos éticos	19
CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	20
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	33
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

ÍNDICE TABLAS

ı uy

Tabla 1: Estudios revisados sobre el riesgo de alteraciones mutagénicas, teratogenicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente la exposición de agentes citostaticos en el personal de salud.

20

Tabla 2: Resumen de estudios sobre el riesgo de alteraciones mutagénicas, teratogénicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente la exposición de agentes citostaticos en el personal de salud. 30

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar las evidencias adecuadas acerca de los riesgos frente de alteraciones mutagenicas, teratogenicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente a la exposición de agentes citostaticos en el personal de salud. Metodología: Se trata de una Revisión Sistemática que sintetiza los resultados de diversas investigaciones primarias. Se comprobaron estudios relevantes para dar una respuesta a la pregunta de investigación, la pesquisa se ha condicionado artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se resumieron a una lectura de análisis crítico, utilizando el sistema grade para así poder ceder la fuerza de recomendación Resultados: así mismo de las evidencias que se pudo encontrar, el 90% (n=9/10) señalan que los agentes cancerígenos son riesgosos para la salud del personal ya que conlleva a problemas cuyo principales efectos adversos tenemos teratogenicidad, mutagenicidad У cancerígenos. Conclusión: Los agentes citostaticos han demostrado poseer efectos tóxicos como teratogenicidad, mutagenicidad y cancerígenos en los trabajadores expuestos

Palabras clave: "Citostatico", "efectos tóxicos", "personal de salud", "riesgo ocupacional".

ABSTRACT

Objective: Systematize the adequate evidence about the risk of mutagenic, teratogenic, carcinogenic and dermal disorders in front of the exposure of cytostatic agents in the health personnel. **Methodology** It is a Systematic Review that synthesizes the results of various primary investigations. Relevant studies were verified to give an answer to the research question, the research has conditioned articles with full text, and the selected articles were summarized to a critical analysis reading, using the grade system in order to yield the recommendation strength **Results:** Likewise of the evidences that could be found, 100% (n = 10/10) indicate that carcinogenic agents are risky for the health of personnel since it leads to problems whose main adverse effects are teratogenicity, mutagenicity and carcinogens. **Conclusion:** Cytostatic agents have been shown to have toxic effects such as teratogenicity, mutagenicity and carcinogenicity in exposed workers

Keywords: "Cytostatic", "toxic effects", "health personnel", "occupational risk".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Higiene ocupacional es definida a nivel global un pilar esencial para el progreso de un país, siendo a su vez una táctica de lucha contra la pobreza, sus actividades multidisciplinarias van encaminado a la promoción y protección de la salud de los laboriosos y también a la prevención de accidentes de trabajo y enfermedades ocupacionales causadas por las condiciones laborales y riesgos ocupacionales en las diversas actividades económicas. El organismo especializado O.I.T, declaro que, en el año 2002, se presentaron 270 millones de trabajadores que son víctimas de accidentes de trabajo, y 160 millones adquirieron las enfermedades profesionales (1).

El termino quimioterapia es una terapia empleada en el tratamiento del cáncer, que va a consistir en usar diversos fármacos para anular células cancerígenas y minimizar o eliminar por completo la enfermedad, sin embargo tienen carga negativa ya que tienen una alta carga virulenta que produce un deterioro irreversibles y efectos adversos si no es usado correctamente [...], como al trabajador que lo recepciona, almacena, y distribuye o que tenga contacto con

resto de medicamentos o desechos biológicos de pacientes que reciben tratamiento quimioterapicos, Siendo a su vez este uno de los factores de riesgo a los que se encuentra expuesto el personal a esta en contacto con pacientes de diagnósticos oncológicos(2).

La posibilidad de un daño a la salud en relación al uso de citostaticos ocurre durante la etapa de producción, transporte, distribución y uso de estos fármacos, las cuales entran al organismo por la vía inhalatoria, absorción dérmica o menos probablemente por ingestión (mano – boca) por el contacto con las superficies contaminadas, ropa, equipo médico, excreciones del paciente, etc. (3).

Un agente cancerígeno o carcinógeno, es aquella sustancia preparada o químico que, por inspiración, deglución o ingreso cutáneo, puede ocasionar cáncer o intensificar su frecuencia. En consecuencia, su principal efecto es el cáncer que es una patología que se caracteriza por una alteración y el aumento de la capacidad de penetrar el órgano donde se originaron, a su vez recorrer por la sangre y el líquido linfático hasta otros órganos más alejados y proliferarse en ellos.

Según el RD 665/1997 y la Guía Técnica del INSHT, se define como cancerígena: A toda sustancia que acata los criterios para su clasificación como cancerígeno de 1ª o 2ª condición establecidos en la normativa vigente relativa a información de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas; una mezcla que contenga alguna de las sustancias mencionadas en el apartado anterior, que sigan los criterios para su clasificación como cancerígena, establecidos en la normativa vigente sobre clasificación, envasado y etiquetado de mezclas peligrosas (4).

Un agente teratogenico, se define como una sustancia que causa alteración morfológica, o funcional, en el proceso de la gestación, se evidencia en el

nacimiento o con sucesión, aquellas alteraciones pueden clasificarse en mayores (focomelia) o menores (retraso en el desarrollo del comportamiento). La exposición a fármacos durante el embarazo es elevada. Entre un 44,2 y un 99,5% de las mujeres gestantes, según diversos estudios los fármacos pueden generar daño al feto en cualquier periodo de la gestación siendo de más amplitud durante el primer trimestre ya que durante la fase embrionaria tiene lugar la formación de la mayoría de los órganos. La escala de efectos teratógenos son aberraciones cromosómicas, deterioro de implantación del producto de la concepción, absorción o aborto del embrión recién formado, malformaciones estructurales, atraso del crecimiento intrauterino, muerte fetal, trastorno neonatal, por ejemplo, sordomudo, anormalidad del comportamiento y retraso mental (5).

Un agente mutagenico, es una sustancia que produce cambios en la información genético y, por ende, se presenta alteraciones en el control de la actividad celular, desde la producción de energía hasta su reproducción. Lo cual conlleva a un funcionamiento inadecuado de la célula. La alteración de la información genética de una célula puede adoptar tres efectos: trastorno en la composición química del ADN; es denominada mutación porque incluye modificación en la constitución de las diferentes bases químicas que componen los genes. Variación del ajuste físico del ADN; se denomina también un hecho clastogénico (inductor de rupturas cromosómicas). Adición o supresión de cromosomas; brote de una célula con aneuploidías (presencia de un número anormal de cromosomas (6).

Para poder conceptualizar enfermedades cutáneas o problemas dérmicos laborales se nombran términos generales, siendo una de ellas dermatitis industrial o laboral o eccema profesional, aquellas patologías se denominan con acierto dermatosis profesionales, un concepto que habla de cualquier alteración producida directamente o agravada por el medio ambiente de trabajo. La piel sirve como barrera, pero a su vez implica una vía de entrada de algunos

agentes tóxicos que pueden producir envenenamiento químico a través de la absorción percutánea. Los principales efectos dérmicos son: La dermatitis por contacto agudo (irritantes o alérgica), dermatitis por contacto subagudo, cambios en la pigmentación, enrojecimiento, inflamación, ardor y picazón, problemas del sistema inmunitario siendo una de sus reacciones ronchas y otras afecciones en la piel(7).

Dentro de la quimioterapia los "Citostáticos" son medicamentos con mecanismos capaces de acopar o impedir la presencia de una neoplasia, la maduración y proliferación de células malignas, aunque pueden inducir efectos significativos en los pacientes debido a que los citostaticos son considerados altamente tóxicos ya que están diseñados para originar la muerte celular, sin diferenciar entre células sanas y cancerosas (8).

La exposición y/o contaminación pueden producirse cuando por un corte accidental o por derrame del fármaco existe un contacto directo de la piel o las mucosas con el propio citostáticos. Los efectos varían en función del fármaco utilizado, así, pueden darse: prurito o escozor local por citostáticos irritantes, alergias, ulceraciones y posteriores necrosis de la zona afectada por citotóxicos vesicantes (9).

La probabilidad de un evento adverso resultante de la exposición ocupacional a fármacos antineoplásicos puede variar con la dosis y la frecuencia de la exposición y la medida en que el fármaco se absorbe en el cuerpo.

Todos los trabajadores de salud están potencialmente expuestos a una complejidad de riesgos laborales que siendo uno de sus principales efectos adversos la reproducción. Se concientiza que hay más de 2,5 millones de enfermeras registradas que laboran en los Estados Unidos y 250.000 en Canadá, que están potencialmente expuestas a los gases anestésicos, fármacos antineoplásicos, radiaciones ionizantes, agentes esterilizantes,

desinfectantes y agentes infecciosos que pueden ocasionar una alteración en la reproducción (10).

El propósito del presente estudio es determinar el riesgo ocupacional por la exposición de agentes citostaticos en el Personal de Salud, debido a que no se emplean protocolos de atención en el manejo del paciente oncológico, aumentando el riesgo de incidencia a la exposición a agentes citostaticos.

Es importante conocer el riesgo al que está expuesto el personal de enfermería al tener el manejo de fármacos citostaticos considerando que tienen una mayor probabilidad de desarrollar cáncer, de desarrollar anomalías congénitas, abortos espontáneos, embarazos ectópicos y problemas dermatológicos.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	l = Intervención	C= Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Personal de Salud	Exposición a agentes citostaticos	Sin exposición a agentes citostaticos	Riesgo de alteraciones mutagénicas, teratogenicas, carcinogénicas y problemas dérmicos.

¿Cuál es el riesgo de alteraciones mutagénicas, teratogenicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente a la exposición de agentes citostaticos en el personal de salud?

1.3. Objetivo:

Analizar la evidencia acerca de el riesgo de alteraciones mutagénicas, teratogenicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente a la exposición de agentes citostaticos en el personal de salud

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

Este presente estudio se ha podido realizar a través de una revisión sistemática, por ende, parte del estudio de las pruebas disponibles, a su vez está orientado a responder la pregunta de investigación claramente formulada mediante un proceso sistemático y explícito (15).

2.2. Población y muestra:

La población con la que se realizó el presente trabajo está dada por la revisión sistemática de 10 estudios científicos lo cual se encuentran publicados y registrados en las bases de datos científicos y estos dan respuesta a artículos que han sido publicados en el idioma español e inglés, francés, portugués y que no tienen más de diez años de antigüedad.

2.3. Procedimiento de recolección de datos:

La recolección de datos se dio a través de la revisión sistemática de artículos de investigaciones procedentes a nivel nacional como internacional que tuvieron en su contenido. El riesgo de alteraciones mutagenicas, teratogenicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente

17

a la exposición de agentes citostáticos en el personal de salud, de todos los artículos que se incluyeron en el presente trabajo académico fueron revisados y luego de haber realizado una lectura crítica, se pudo incluir los artículos importantes según su nivel de evidencia y se descartaron los menos relevantes; para lo cual se estableció en la búsqueda considerar siempre y cuando el artículo científico tuvo acceso al texto completo.

Los términos de búsqueda fueron establecidos a través de Descriptores en Ciencias de la Salud y para los términos de búsqueda en el idioma ingles se consideró el equivalente en ese idioma.

El algoritmo para la búsqueda sistemática de las evidencias fue dado de la siguiente manera:

Exposición a compuestos químicos **AND** citostaticos **AND** personal de salud.

Exposición ocupacional **AND** toxicidad **AND** Recurso humano personal de salud.

Efectos de los fármacos **AND** anomalías inducidas por medicamentos **AND** efectos adversos.

Base de datos consultados fueron: Pubmed, Epistemonikos, Ebsco, Elservier, Google Académico y scielo.

2.4 Técnica de análisis:

El análisis que se realizó en la revisión sistemática está constituido por la elaboración de tablas de todos los estudios (tabla N°1 y tabla N°2) con puntos importantes de cada uno de los artículos que se incluyen en el presente estudio, luego fueron seleccionados y evaluados cada uno de los artículos para llegar a la conclusión.

Así mismo se tomó en cuenta los criterios técnicos pre establecidos, se llevó a cabo una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo que se incluye en el presente estudio.

2.5 Aspectos éticos:

La lectura crítica y el análisis de cada estudio científico, está dado de acuerdo a los reglamentos técnicos de la bioética en la investigación analizando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre el riesgo de alteraciones mutagénicas, teratogénicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente a la exposición de agentes citostaticos en el personal de salud.

	DATOS DE LA PUBLICACIÓN			
1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Villarini M, Gianfredi V, Levorato S, Vannini S, Salvatori T, Moretti M.	2016	Occupational exposure to cytostatic/antineoplastic drugs and cytogenetic damage measured using the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay: A systematic review of the literature and meta-analysis (16).	Mutation Research http://doi.org/10.1016/j.mmev.2016.05.001 Italia	Volumen: 770 Número: 1

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	Población: 143 artículos muestra: 29 artículos	No referido	Se pueden muestran claramente un aumento significativo del riesgo genotóxico (alteraciones mutagénicas en el ADN) para los trabajadores de salud	

DATOS DE LA PUBLICACIÓN				
2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Lancharro P, Castro A, González B, Moure G.	2016	Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature (17).	Farmacia Hospitalaria http://doi.org/10.7399/fh.2016.40.6.9103 España	Volumen: 40 Número: 6

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	Población: 91 artículos Muestra: 13 artículos	No referido	Se ha comprobado que los fármacos citostáticos en el personal de salud causa significativos daños con impacto en el embarazo (abortos, efectos de nacimiento), daño a células tumorales, actividad mutagenica y dérmica.	Se presentó riesgo alto de exposición de agentes citostaticos y se evidencio la existencia de contaminación superficial en diferentes espacios durante la administración y preparación de estos fármacos lo que conlleva a detectar la presencia de citostaticos en la orina del personal encargado de su manipulación, por lo tanto, es de gran importancia aplicar las medidas posibles para eliminar o reducir dicha contaminación.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN				
3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Yip H, Barzan C, Astrakianakis G	2014	Identification of Knowledge Gaps Regarding Healthcare Workers' Exposure to Antineoplastic Drugs: Review of Literature, North	Safety and Health at Work http://doi.org/10.1016/j.shaw.2014.05.001	Volumen: 5 Número: 4
A Straktariakis C		America versus Europe (18).	Canada	

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	n Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	Población: 80 artículos Muestra: 71 Artículos	(1 2 (La exposición ocupacional a agentes citostaticos han dado lugar a una serie de resultados de salud eportados en trabajadores de salud, incluyendo efectos agudos, cardiotoxicidad, efectos tóxicos reproductivos y daño cromosómico (un precursor del desarrollo del cáncer).	a la exposición de agentes citostaticos debido al número y variedad de

DATOS DE LA PUBLICACIÓN					
4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero	
De Souza C, Tovar R, Dell R, Dourado S, Amorim C.	2015	Antineoplastic and occupational risks for nurses: an integrative review (14).	Enfermería Global http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v14n40/en_revision1.pdf Brasil.	Volumen: 14 Número: 40	

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	Población: 408 artículos Muestra: 10 Artículos	No referido	Se ha encontrado daño en el material genético, aumento de la frecuencia de fragmento cromosómico, a su vez un mayor nivel de excreción urinaria antineoplásica, siendo así un alto riesgo de trastorno genético por ende amenazas de abortos en el primer trimestre del embarazo.	quimioterapicos que ocasiona efectos perjudiciales para el organismo a un corto, mediano y largo plazo . El daño más frecuente es en la vida

DATOS DE LA PUBLICACIÓN						
5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero		
Poupeau C., Roland C., 2016 Francois J.		Surveillance urinaire des professionnels de la santé exposés aux antinéoplasiques dans le cadre de leur travail: revue de la littérature de 2010 à 2015 (15). Can J Hosp Pharm https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27826155 Francia		Volumen: 69 Número: 5		
		CONTENIDO DI	E LA PUBLICACIÓN			

Tipo y Diseño de Población y Investigación Muestra Aspectos ético Resultados Conclusión Se encontró que los trabajadores cuyas muestras de Se presentó un riesgo alto de orina fueron positivas a los citostaticos: ciclofosfamida contaminación toxica frente a o metotrexato detallan una contaminación toxica de exposición de agentes antineoplásicos Población: agentes carcinogénicos en el personal de salud. como ciclofosfamida en profesionales de 52 artículos la salud que manipulan directamente Consentimiento Revisión estas drogas peligrosas. informado Muestra: Sistemática

24 artículos

DATOS DE LA PUBLICACIÓN					
6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero	
Zhang X, Zheng Q, Lv Y, Un M, Zhang Y, Wei Y, et al	2016	Evaluation of Adverse Health Risks Associated with Antineoplastic Drug Exposure in Nurses at Two Chinese Hospitals: The Effects of Implementing a Pharmacy Intravenous Admixture Service (16).	American Journal of Medicine Industrial http://doi.org/10.1002/ajim.22553. China	Volumen: 59 Número: 4	

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Población: 805 enfermeras Muestra: 392 enfermeras	No referido	La exposición frente a los agentes citostaticos se asoció con un riesgo mayor de aborto espontáneo y un riesgo mayor de infertilidad en las enfermeras de oncología en edad fértil, Riesgo significativamente mayor de toxicidad.	productos citostaticos presentan toxicidad reproductiva (aborto espontaneo, infertilidad temporal o permanente, malformaciones congénitas, anomalías

		DA	ATOS DE LA PUBLICACIÓN		
7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la P	ublicación	Volumen Y Numero
Sarai García Hernampérez	2016	Manejo de citostáticos: riesgos para el personal de enfermería. (17).	Universidad de Valladolid https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/18027/1/TFG-H479.pdf España		Volumen: Número:
		CONTEN	IDO DE LA PUBLICACIÓN		
Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclus	ión
Revisión Sistemática	Población: 218 artículos Muestra: 38 artículos	No referido	En todos los estudios y artículos sobre los riesgos en la manipulación de citostaticos, se detallan efecto de exposición laboral frente a los fármacos siendo las principales reacciones adversos pruritos, problemas alérgicos a la piel, abortos espontáneos, desarrollo de anomalías congénitas.	Tras los diversos artícu evidencia presencia de genotoxicidad en la enfermeras que manip por ende, es imp protocolos, normas de y revisar medidas de pre	e mutagenicidad orina de la oulan cistotaticos oortante conoce seguridad adopta

DATOS DE LA PUBLICACIÓN					
8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero	
		Manejo de	Medicina y seguridad del trabajo http://dx.doi.org/10.4321/S0465-546X2013000400007		
Viñeta M, Gallego J, Patricio G.	2013	citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica (18).	España	Volumen: 59 Numero: 233	

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Población: 37 artículos muestra: 10 artículos	No referido	Se pudo evidenciar que el uso continuo de agentes citostaticos dan origen a efectos carcinogénicos mutagenico y teratogenico. Frente a los trabajadores que preparan, manipulan, administran y almacena estos medicamentos.	Los agentes carcinógenos, dan toxicidad a la persona que está expuesta, por ende, se va a presentar en los trabajadores de salud expuestos evidencian efectos de toxicidad reproductiva, concepción tardía, abortos espontáneos y malformaciones congénitas. Por lo que se podría mejorar el control de la salud a través de exámenes periódicos, donde se detectara al personal especialmente sensible al manejo de citostaticos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN				
9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Kupczewska M, Pałaszewska D, Slawomir C.	2018	Hygiene and legal aspects of occupational exposure assessment to cytostatics.	Salud en el Trabajo http://doi.org/10.13075/MP.5893.00599 Polonia	Volumen: 69 Número: 1

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos é	tico Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	No referido	No referido	Se evidencio que el personal de salud que trabaja con citostaticos presento efectos mutagenicos durante la etapa reproductiva, dolores de cabeza y mareos, erupción cutánea, hipersensibilidad dérmica. Se reveló la correlación entre la frecuencia de abortos y la exposición a los fármacos citostaticos en estudios de casos y controles de enfermeras.	productos representan un aviso para el bienestar del trabajador.

			DATOS	DE LA PUBLICACIÓN		
10. Autor	Año	Nombre de Investigaci		Revista donde se ubica la P	ublicación	Volumen y Numero
Yip Hon, Teschke K, Demers A, Scott V.	2014	Antineoplastic of contamination the hands of employees work throughout the hospital medical system (20)	on f king ne ation	The Annals of occupational https://doi.org/10.1093/annhy		Volumen: 58 Número: 6
		cc	NTENIDO [DE LA PUBLICACIÓN		
Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos é	tico	Resultados	Co	nclusión
Descriptivo De Corte Transversal	Población: 225 Trabajadores de salud Muestra: 115 trabajadores de salud	Consentimient o informado	ocupacion (citostatico debido a dérmica presentaro conduce	os) tiene resultados de salud adverso los niveles altos de contaminación	fue de riesgo muy efectos dérmicos contaminación cu antineoplásicos de	por agentes neoplásicos alto de año genéticos y Se ha demostrado la tánea a los fármacos ebido a la exposición y una amplia gama de pajos sanitarios.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre el riesgo de alteraciones mutagénicas, teratogenicas, carcinogénicas y problemas dérmicos frente a la exposición de agentes citostaticos en el personal de salud.

Diseño de estudio / Titulo	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomen dación	País
Revision Sistemática Occupational exposure to cytostatic/antineopl astic drugs and cytogenetic damage measured using the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay: A systematic review of the literature and meta- analysis	El aumento significativo del riesgo genotóxico se evidencio con la presencia de metabolitos muta génicos en la orina del personal de salud que fueron expuestos, así como también la ocurrencia de la contaminación del área de trabajo y el medio ambiente.	Alta	Fuerte	Italia
Revision Sistemática Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature	Se presentó riesgo alto de exposición de agentes citostaticos y se evidencio la existencia de contaminación superficial en diferentes espacios durante la administración y preparación de estos fármacos lo que conlleva a detectar la presencia de citostaticos en la orina del personal encargado de su manipulación, por lo tanto, es de gran importancia aplicar las medidas posibles para eliminar o reducir dicha contaminación.	Alta	Fuerte	España
Revisión Sistemática Identification of Knowledge Gaps	Se concluye que existe agentes quimioterapicos que ocasiona	Alta	Fuerte	Canada

Regarding Healthcare Workers' Exposure to Antineoplastic Drugs: Review of Literature, North America versus Europe	efectos perjudiciales para el organismo a un corto, mediano y largo plazo . El daño más frecuente es en la vida embrionaria y desarrollo fetal, abortos espontáneos.,			
Revision Sistemática Antineoplastic and occupational risks for nurses: an integrative review	Se concluye que existe agentes quimioterapicos que ocasiona efectos perjudiciales para el organismo a un corto, mediano y largo plazo . El daño más frecuente es en la vida embrionaria y desarrollo fetal, abortos espontáneos.,	Alta	Fuerte	Brasil
Revisión sistemática Surveillance urinaire des professionnels de la santé exposés aux antinéoplasiques dans le cadre de leur travail: revue de la littérature de 2010 à 2015	Se presentó un riesgo alto de contaminación toxica frente a la exposición de agentes antineoplásicos como ciclofosfamida en profesionales de la salud que manipulan directamente estas drogas peligrosas.	Alta	Fuerte	Francia
Revision sistemática Evaluation of Adverse Health Risks Associated with Antineoplastic Drug Exposure in Nurses at Two Chinese Hospitals: The Effects of Implementing a Pharmacy Intravenous Admixture Service	Los trabajadores que están expuestos con productos citostaticos presentan toxicidad reproductiva (aborto espontaneo, infertilidad temporal o permanente, malformaciones congénitas, anomalías cromosómicas	Alta	Fuerte	China
Revisión Sistemática Manejo de	Tras los diversos artículos publicados se evidencia presencia de mutagenicidad y genotoxicidad	Alta	Fuerte	España

citostáticos: riesgos para el personal de enfermería	en la orina de las enfermeras que manipulan cistotaticos, por ende es importante conocer protocolos, normas de seguridad adoptar y revisar medidas de protección adecuada			
Revisión Sistemática Manejo de citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica	Los agentes carcinógenos, dan toxicidad a la persona que está expuesta, por ende, se va a presentar en los trabajadores de salud expuestos evidencian efectos de toxicidad reproductiva, concepción tardía, abortos espontáneos y malformaciones congénitas. Por lo que se podría mejorar el control de la salud a través de exámenes periódicos , donde se detectara al personal especialmente sensible al manejo de citostaticos.	Alta	Fuerte	España
Revision Sistematica Hygiene and legal aspects of occupational exposure assessment to cytostatics.	Se evidencio que el personal de salud que trabaja con citostaticos presento efectos mutagenicos durante la etapa reproductiva, dolores de cabeza y mareos, erupción cutánea, hipersensibilidad dérmica. Se reveló la correlación entre la frecuencia de abortos y la exposición a los fármacos citostaticos en estudios de casos y controles de enfermeras.	Alta	Fuerte	Polaco
Descriptivo de Corte Transversal Antineoplastic drug contamination on the hands of employees working throughout the hospital medication system	Los estudios han indicado que la exposición ocupacional a fármacos antineoplásicos (citostaticos) tiene resultados de salud adversa debido a los niveles altos de contaminación dérmica de los trabajadores. Los cuales presentaron un riesgo alto de daño genético que conduce al cáncer, efectos reproductivos, antineoplásicos a la piel, rash cutáneo y prurito.	Baja	Muy débil	Colombia

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

De acuerdo a los seguimientos hallados las revisiones sistemáticas

muestran que:

En relación a las intervenciones estudiadas y a los resultados evaluados,

todo el personal de salud que están expuestos a fármacos citostaticos el

Instituto Nacional de Seguridad y Salud ocupacional (NIOSH) establece

Que todos los trabajadores de salud que están expuestos a agente

quimioterapéuticos (citostaticos) haci también la práctica en su papel

profesional deben tener mucha cautela acerca de las medidas para

prevenir, eliminar o reducir la exposición. Esto engloba un adecuado

conocimiento acerca de los fármacos que puede alterar su organismo del

personal expuesto.

El personal de salud al estar expuesto con agentes citostaticos pude

causar efectos sobre su salud a corto, mediano, largo plazo (4).

Las revisiones sistemáticas coinciden que es relevante los riesgos que

supone trabajar con dichos fármacos citostaticos, la frecuencia en los

casos de cefaleas prurito, erupciones cutáneas, trastorno en la salud

33

reproductora (mutagenicidad, genotoxicidad) estas condiciones llevan al personal de salud a una exposición crónica y continua lo cual se convierte en un problema importante de salud laboral en el ámbito hospitalario (1,2-5).

De igual manera resalta que es importante conocer los protocolos las normas de seguridad, realizar un seguimiento de la salud del personal expuesto, así como adoptar y revisar las medidas de protección en los procesos de, manipulación para conseguir la seguridad y el adecuado manejo de estos fármacos (6).

La revisión sistemática refiere que existe evidencia científica, así como también deterioro en la salud de los trabajadores son incuestionablemente; estudios realizados en Croacia reunió a 100 mujeres, las que han tenido contacto con los fármacos cistotaticos, de estos, de 7 o más del 10% del grupo declaró que habían sufrido un aborto involuntario. Está claro que las sustancias citostaticos causan una interferencia importante en la formación fetal. Es por ello resaltar acerca de la educación.

Se encontró evidencia limitada de que los fármacos citostaticos son de gran riesgo para la salud del trabajador, Los sujetos expuestos a sustancias neoplásicas (citostaticos) pueden presentar efectos Tóxicos clasificados en efectos inmediatos, mediatos y tardíos. Efectos mediatos; Con compromiso de la piel, mucosa, conjuntiva ocular y vías aéreas superiores. La clínica se puede manifestar con cefalea. hiperpigmentación, celulitis, necrosis, conjuntivitis, edema, asma y alergias. Efectos Mediatos; Donde están comprometidos las glándulas reproductoras y el embrión. La clínica se manifiesta con la esterilidad, embriotóxicidad, abortos espontáneos y genotóxicidad. Efectos Tardíos; Donde están comprometidos la proliferación, diferenciación y apoptosis celular. La clínica puede manifestarse por mutagenésis y cancerogenésis (8).

Estos datos indican que los fármacos citostáticos llegaron a ser preocupación en el campo de la salud ocupacional hace muy poco (Vainio, 1982) y en Brasil esta preocupación es extremadamente todavía tímida. Se sabe que dichos fármacos son fármacos citotóxicos, diseñados para causar disfunción de las células. Su mecanismo de acción implica la interacción con el ADN y ARN, o síntesis de proteínas en virtud de las células normales más o canceroso (10).

Kupczewska M. y colaboradores (8), concluyen que el personal de salud que trabaja con citostaticos presentan efectos mutagenicos durante la etapa reproductiva, dolores de cabeza y mareos, erupción cutánea, hipersensibilidad dérmica. Se revelo la correlación entre la frecuencia de abortos y la exposición a los fármacos citostaticos en estudios de casos y controles de enfermeras.

En nuestros resultados encontramos información, la cual cumplen un rol importante y significativo ya que se da a conocer los principales riesgos causados por agentes citostaticos en el personal de salud, lo que desencadena a enfermedades mutagénicas, carcinogénicas, teratogénicas y problemas dérmicos ocasionado a través de la exposición de la carga de toxicidad de estos fármacos en la jornada laboral del personal de salud que produce una serie de daños irreversibles y efectos adversos.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

De estas 10 cláusulas revisadas, se llega al resultado final en donde en el 90% (n=10/09) de estudios se evidencia que la exposición de agentes citostáticos en el personal de salud. Conlleva a problemas cancerígenos, mutagenicos, teratogenicos y dérmicos.

5.2. Recomendaciones

Luego de haber realizado una lectura crítica a los estudios que se incluyen en el presente trabajo y confrontando con lo que sucede a diario en el trabajo del profesional de la salud deseamos dejar algunas recomendaciones:

Estas recomendaciones no van a resolver el problema de los riesgos laborales por la quimioterapia (citostaticos), sin embargo, si se siguen, amenizando en el azar a gran escala de contaminación. Al estar en contacto el personal de salud con agentes cito tácticos (drogas) debe enfocarse de proteger: el medio ambiente, el operador, el paciente y el fármaco (2).

 Sería apropiado que se pueda llevar a cabo con urgencia un programa de vigilancia sanitaria dentro de los hospitales del Perú para valorar a todo los trabajadores que están expuestos a fármacos citostáticos; así como para favorecer mejores condiciones de trabajo y medidas sanitarias en las áreas que impliquen su manipulación y, sobre todo, definir un marco legal específico que regule el trabajo con estos fármacos, considerando que algunos de ellos son potencialmente carcinogénica a corto, mediano y largo tiempo por horas de trabajo.

- Que el MINSA en las futuras elaboraciones de normas técnicas norme el uso manejo de productos citostaticos personal de salud en todos los niveles de atención, así mismo que proporcione gratuitamente a todos los establecimientos de salud y ponga pautas para el uso correcto de las mismas
- Que el Colegio de Enfermeros del Perú, así como los colegios Regionales de enfermeros, sugieran mediante un documento formal el uso medicaciones de productos citostatico.
- Los estudios publicados que han sido revisados principalmente discuten el manejo a la exposición directa en los profesionales de la salud que manejan los fármacos peligrosos: enfermeras, farmacéuticos, asistentes técnicos, médicos. Sin embargo, sería de suma importancia evaluar la contaminación en trabajadores indirectamente expuestos a drogas peligrosas, tales como empleados, el personal de salud, de seguridad y personal de oficina.
- Que las Universidades que cuentan con carreras de ciencias de la salud,
 en su plan de estudios dispongan de temas, como cuidado en el trabajo
 y la importancia del buen uso de productos citostaticos
- Es recomendable que pueda implementarse con urgencia un programa de vigilancia sanitaria dentro de los hospitales del Perú para la valoración a todo personal que están expuestos a fármacos citostáticos;

así como también buscar mejorarías en cuanto a las condiciones de trabajo y de bioseguridad en las áreas que impliquen su manipulación y, sobre todo, definir un marco legal específico que regule el trabajo con estos fármacos, reflexionando que algunos de ellos son potencialmente carcinogénica a corto, mediano y largo tiempo por horas de trabajo.

- Los estudios publicados que han sido revisados principalmente discuten el manejo a la exposición directa en los profesionales de la salud que manejan los fármacos
- peligrosos: enfermeras, farmacéuticos, asistentes técnicos, médicos. Sin embargo, sería de suma importancia evaluar la contaminación en trabajadores indirectamente expuestos a drogas peligrosas, tales como empleados, el personal de salud, de seguridad y personal de oficina
- Las prácticas de medidas de control existentes no sólo son adecuadas para reducir la exposición ocupacional a los fármacos antineoplásicos, sino que son de amplio alcance para proteger a todas las categorías de trabajo en situación de riesgo dentro de un centro de salud.
- El cumplimiento de normas de seguridad será de carácter obligatorio para todo el personal que manipule citostaticos.
- los procedimientos y protocolos sobre el manejo de cistotaticos deberán ser reevaluados y actualizados periódicamente

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Díaz F, Gattas N, López C, Tapia M. Enfermería oncológica: estándares de seguridad en el manejo del paciente oncológico. Revista Médica Clínica Las Condes [internet] .2013, Julio [citado 27 marzo 2017]; 24 (4): pp. 694–704. Disponible desde: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013702098
- 2. Suconota P. Propuesta de un programa educativo para el manejo de efectos secundarios por citostaticos en el hospital oncológico "Wilson franco cruz" de la ciudad de Machala de julio a septiembre del 2012. [Tesis Maestría]. Ecuador: Universidad Técnica de Machala; 2015 Disponible desde: http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/7284
- 3. Arenaza P, Barrueco F, Cabrerizo E, Colás J, Diez V, Duro P, et al. Guía de Buenas Prácticas para Trabajadores Profesionalmente Expuestos a Agentes Citostaticos. España: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Ministerio de Economía y Competitividad. Instituto de Salud Carlos III; Madrid febrero 2014. [internet]
 Disponible desde:
 http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-

http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b

4. Shahrasbi A, Afshar M, Shokraneh F, Monji F, Noroozi M, Ebrahimi K, et al. Los riesgos para profesionales de la salud de las drogas peligrosas en Irán: un estudio piloto de la comprensión del equipo que atiende a la exposición ocupacional a agentes citotóxicos. Revista Excli j. [internet] 2014; [citado 28 marzo 2017]; 13: [pp. 491–501]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464082

 García H, López V. Manejo de citostáticos: riesgos para el personal de enfermería. una revisión bibliográfica [Tesis Licenciatura]. España: Universidad de Valladolid; 2015.

Disponible desde:

http://uvadoc.uva.es/handle/10324/18027

 Ivanova K. and Avota M. Drogas antineoplásticas: exposición profesional y efectos secundarios. Revista Degruyter.[internet]. 2016; [citado 26 marzo 2017]; 70 (5): [pp. 325–329]. Disponible desde:

https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/prolas.2016.70.issue-5/prolas-2016-0049/prolas-2016-0049.pdf

- 7. Yoshida J, Koda S, Nishida S, Yoshida T, Miyajima K, Kumagai S. Asociación entre los Niveles de exposición de antineoplásicos Drogas y el ambiente de trabajo en cinco Hospitales en Japón. Revista Sage Journals. [internet] 2010; [citado 26 marzo 2017]; 17 (1): [pp. 1 10]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20699333
- Yip Hon C, Abusitta D. Las causas de la exposición de los trabajadores a la asistencia sanitaria de los antineoplásicos Drogas: Un estudio exploratorio. Revista Can J Hosp Pharm. [internet] 2016; [citado 27 marzo 2017]; 69 (3): [pp. 216-223]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+causes+of+worker+ex posure+to+health+care+for+antineoplastic+drugs%3A+An+exploratory+s tudy.

- Viñeta R, Gallego Y, Villanueva P. Manejo de citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica. Revista Med. segur. trab. [internet] 2013; [citado 26 marzo 2017]; 59 (233): [pp. 426-443]. Disponible desde: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2013000400007
 - 10. Zamora G., Revelo V. Factores de riesgo del personal de enfermería que brinda cuidados a pacientes con tratamiento de quimioterapia del Hospital General Hosnag de febrero julio del año 2012. [Tesis Licenciatura]. Ecuador: Universidad estatal de Milagro. Disponible: http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/481
- 11. Villarini M, Gianfredi V, Levorato S, Vannini S, Salvatori T, Moretti M. La exposición ocupacional a fármacos citostáticos / antineoplásicos y daño citogenético medido utilizando el bloque de citocinasis de linfocitos ensayo de micronúcleos: Una revisión sistemática de la Meta análisis. Revista Mutation Research/Reviews in Mutation Research. [internet] 2016; [citado 1 marzo 2017]; 770(1): [pp. 35 45]. Disponible desde: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574216300382
- 12.Lancharro P, Castro A, González B, Moure G. Evidencia de la exposición a fármacos citostáticos del personal sanitario: revisión de la literatura reciente. Revista Farm Hosp. [internet] 2016; [citado 1 marzo 2017]; 40(6): [pp. 604 621]. Disponible desde: http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v40n6/12revision01.pdf
- 13.Yip H, Barzan C, Astrakianakis G. Identificación de las brechas del conocimiento con respecto a la exposición de los trabajadores de la salud a los medicamentos antineoplásicos: revisión de la literatura, América del Norte frente a Europa. Revista Saf Health Work. [internet] 2014; [citado 17 marzo 2017]; 5(4): [pp. 169 174]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4266773/

- 14.De Souza C, Tovar R, Dell R, Dourado S, Amorim C. Riesgos antineoplásicos y ocupacionales para las enfermeras: una revisión integradora. Revista Enfermería Global. [internet] 2015; [citado 12 marzo 2017]; 14(40): [pp. 326 339]. Disponible desde: http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v14n40/en_revision1.pdf
- 15. Poupeo C, Roland C, Francois J. Monitoreo urinario de los trabajadores sanitarios expuestos a antineoplásico en el curso de su trabajo: revisión de la literatura desde 2010 hasta 2015. Revista Can J Hosp Pharm. [internet] 2016; [citado 22 marzo 2017]; 69(3): [pp. 216 223]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5085322/
- 17. Friese R, McArdle C, Zhau T, Sun D, Spasojevic I, Polovich M, et al. La exposición al fármaco antineoplásico en forma ambulatoria: un estudio piloto. Revista Journal ListHHS Author Manuscripts. [internet] 2015; [citado 7 abril 2017]; 38(2): [pp. 111 117]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4232489/

- 18.Yip H, Teschke K, Chua P, Venners S, Nakashima L. La exposición ocupacional a antineoplásicos Drogas: identificación de categorías de empleo que podrían estar expuestos a lo largo del sistema de medicación. Revista Saf Health Work. [internet] 2011; [citado 26 marzo 2017]; 2(3): [pp. 273 281]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3430902/?report=classic
- 19.Utecht G, McGovern P, Bruce A, Church T, Ryan A, Polovich M. Exposición ocupacional a agentes antineoplásicos. Un análisis de los trabajadores de la salud y sus entornos. Journal SAGE. 2016; [citado 17 marzo 2017]; 65(1): [pp. 9 20]. Disponible desde: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2165079916662660
- 20. Yip Hon, Teschke K, Demers A, Scott V. Contaminación de fármacos antineoplásicos en manos de los empleados que trabajan en todo el sistema de medicación hospitalaria. Revista Ann Occup Hyg. [internet] 2014; [citado 30 marzo 2017]; 58(6): [pp. 761 770]. Disponible desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24644303