

Evaluación del nivel de riesgo en la salud del personal ocupacionalmente expuesto a medicamentos citostáticos

Andrés Felipe Aristizábal Pachón¹
Andrés Gómez Forero²

Resumen

Los medicamentos citostáticos son empleados en el tratamiento de pacientes con cáncer. Pese a su gran utilidad clínica, estos fármacos pueden afectar la salud del personal que se expone ocupacionalmente a estos, causando desde náuseas y cefalea hasta efectos más agresivos relacionados con su capacidad carcinogénica y teratogénica. Es por lo que, las autoridades sanitarias internacionales han fomentado el desarrollo de trabajos de investigación sobre dicha problemática, aunque aquellos trabajos son escasos en Colombia. El objetivo del presente estudio consistió en establecer el nivel de riesgo que tienen los medicamentos citostáticos sobre la salud de un grupo de trabajadores que se exponen ocupacionalmente a estos en cuatro centros oncológicos de la ciudad de Bogotá. Para ello, fue usada la fórmula matemática de cálculo de nivel de riesgo diseñada por el ICONTEC en la última actualización de la Guía Técnica GTC-45. Los resultados mostraron que el 100 % (n= 48) de los trabajadores evaluados presentaron un nivel de riesgo I, lo que significa que se encuentran en una situación crítica de exposición a sustancias peligrosas que requiere suspensión de actividades hasta que el riesgo se encuentre bajo control. Este nivel de riesgo es inaceptable y requiere intervención y corrección urgente, y parece estar relacionado con la inadecuada e incompleta utilización de elementos de protección

¹ Especialista en Genética Molecular y Bioinformática. Profesor de la Fundación Universitaria del Área Andina.

² Médico general.

personal por parte de los trabajadores al manipular medicamentos citostáticos, con la prolongada exposición a estos durante las jornadas laborales y con la alta toxicidad de los medicamentos manipulados.

Palabras clave

Medicamentos citostáticos, nivel de riesgo, elementos de protección personal, toxicidad.

Introducción

Los medicamentos citostáticos son un conjunto de sustancias ampliamente utilizadas en el tratamiento farmacológico de los pacientes con cáncer, debido a la capacidad que tienen para detener el ciclo de división de grupos celulares que presenten altas tasas mitóticas, inactivar o destruir el material genético de dichos grupos celulares y potenciar la capacidad que tiene el sistema inmune para detectar y destruir células tumorales (1, 2).

No obstante, estos medicamentos tienen efectos secundarios potencialmente nocivos tanto para el paciente oncológico que los recibe como para el personal de salud que los prepara, transporta, administra y desecha (2, 3). Tales efectos secundarios derivan del hecho de que los medicamentos citostáticos no son selectivos, es decir, no actúan única y exclusivamente sobre las células tumorales, sino también sobre células sanas que normalmente presentan ciclos de división constantes, como es el caso de las células de la piel, las mucosas y el intestino (4).

Dentro de los efectos secundarios más destacados de los medicamentos citostáticos se encuentran: náuseas, alergias, mareos, enrojecimiento facial, pérdida de cabello, tos y dolor abdominal (2, 3, 5). Se han registrado incluso alteraciones más graves como procesos

inflamatorios, oncogénicos, teratogénicos y abortivos, detectado en animales de experimentación (6).

Por este motivo, diferentes organismos y autoridades de salud a nivel mundial, regional y local han hecho énfasis en la necesidad y la obligatoriedad de contar con medidas y protocolos universales y estandarizados que garanticen la integridad de la salud de las personas que se exponen ocupacionalmente a los agentes citostáticos (6, 7). De igual manera, han fomentado la realización de estudios de investigación respecto a esta problemática.

Pese a lo anterior, hasta ahora son pocos los estudios realizados en Colombia sobre los riesgos que implican los agentes citostáticos para la salud del personal que se expone ocupacionalmente a estos. Adicionalmente, en Colombia no existen leyes ni decretos que reglamenten, específicamente, el manejo seguro de los citostáticos, solo se ocupan del manejo de sustancias peligrosas en general. Dicha legislación está constituida, esencialmente, por la Ley 55 de 1993 y el Decreto-Ley 1295 de 1994, modificado por el Decreto 2150 de 1995. Por lo anterior, nos planteamos evaluar el nivel de riesgo al que se encuentran expuestos los sujetos ocupacionalmente expuestos a medicamentos citostáticos.

Materiales y métodos

Población de estudio

Se seleccionaron 48 trabajadores entre enfermeras y técnicos en farmacia de cuatro centros oncológicos de la ciudad de Bogotá, Colombia, que en su jornada laboral se exponen ocupacionalmente a medicamentos citostáticos. Para evitar potenciales factores de confusión, los participantes que hubiesen recibido quimio o radioterapia en los últimos 12 meses se excluyeron de este estudio. Cada uno de los sujetos que hicieron parte del estudio aceptó voluntariamente participar en la investigación mediante la firma de un consentimiento informado avalado por el Comité de Ética de una de las instituciones a la que pertenece el centro oncológico y redactado de acuerdo con las normas y parámetros de la declaración de Helsinki.

Nivel de riesgo

Para calcular el nivel de riesgo (NR) que los medicamentos citostáticos tenían sobre la salud de los trabajadores expuestos, se realizó una entrevista personal en la que se obtuvo la información necesaria para implementar las fórmulas presentadas en la Guía Técnica Colombia GTC - 45. En dichas fórmulas se calcula el NR basado en los niveles de

probabilidad, consecuencia, deficiencia y exposición, como se muestra en las fórmulas 1 y 2.

El nivel de deficiencia (ND) fue evaluado con base a lo estipulado en dicha guía; hace referencia a la relación esperable entre el conjunto de peligros detectados y su relación causal directa con posibles incidentes y con la eficacia de las medidas preventivas existentes en un lugar de trabajo. Traducido en el uso de elementos de protección para la manipulación de medicamentos citostáticos, esta variable puede tomar valores entre 0 (bajo) y 10 (muy alto). En relación con el nivel de exposición (NE) que, se define como la situación de exposición a un peligro que se presenta en un tiempo determinado durante la jornada laboral, puede presentar valores de 4 (continuo) hasta 1 (esporádico).

Por otro lado, el nivel de consecuencia (NC) indica la severidad de las consecuencias, en términos de lesión o enfermedad, de la materialización de un riesgo, expresado cualitativa o cuantitativamente; tomando valores que van desde 100 (mortal o catastrófico) hasta 10 (leve). Finalmente, el nivel de riesgo (NR) puede presentar valores de I a IV, dependiendo de todas las variables anteriormente mencionadas y que influyen directamente sobre el riesgo en la salud

de un individuo en una situación particular. En la Tabla 1 se presenta el significado de los posibles valores de NR, así como la intervención que debe ejecutarse de acuerdo con este.

Resultados y discusión

La descripción general de los individuos que hicieron parte de este estudio se presenta en la Tabla 2. Cabe resaltar la que la mayor parte de los participantes fueron mujeres (87,5 %), muchas de ellas, graduadas en el área de la enfermería y afines (72,9 %), dado que son los profesionales más competentes para realizar las actividades relacionadas con el adecuado manejo de medicamentos citostáticos. El personal masculino que hizo parte de este trabajo (12,5 %) estuvo involucrado exclusivamente en el transporte de medicamentos citostáticos.

En relación con la seguridad en el trabajo, el total de los trabajadores de este estudio (n= 48) aseguró conocer y aplicar siempre los protocolos de bioseguridad reglamentarios para la manipulación de medicamentos citostáticos. En este sentido, se indagó entonces sobre los elementos de protección para realizar sus actividades laborales y los medicamentos citostáticos manipulados dentro de las centrales oncológicas.

Al caracterizar la protección personal de los trabajadores durante su trabajo cotidiano, se evidenció que los elementos generalmente utilizados por la mayoría del personal son, guantes desechables, bata descartable y tapabocas convencional. Aunque la mayoría de los sujetos presenta una barrera mínima de protección contra estas sustancias, es bien sabido que no es suficiente. No obstante, estos resultados sobre el empleo de elementos de protección contradicen lo expuesto inicialmente por parte del grupo de estudio, respecto a si habían recibido entrenamiento en los protocolos de manejo seguro y adecuado de medicamentos citostáticos, así como si poseían un conocimiento suficiente de dichos protocolos y los aplicaban siempre que manipulaban las sustancias en cuestión.

Contradictoriamente, de los ocho elementos de protección personal básicos para la manipulación de citostáticos, ninguno de los trabajadores encuestados utiliza todos los elementos reglamentarios. Exceptuando los individuos involucrados en el transporte de estas sustancias, los demás sujetos referían el uso frecuente de guantes, protector para el cuerpo (bata o peto plástico), tapabocas y gorro. Este hallazgo es concordante con lo ya expuesto en distintos estudios que revelaron que tanto el conocimiento

como la aplicación efectiva de los protocolos de seguridad para la manipulación de citostáticos es insuficiente en varios centros oncológicos evaluados en distintos países, de modo que se evidencian fallas importantes en el proceso de educación continua en el tema (3, 7).

En este sentido, el peto plástico o la bata desechable es un básico e importante elemento protector en la manipulación segura de medicamentos citostáticos. Pese a ello, solo el 70,8 % de los trabajadores encuestados afirmaron utilizarla siempre que manipulaban estas sustancias. No obstante, se constató que las batas desechables utilizadas en los centros oncológicos evaluados cumplían con los requisitos de seguridad establecidos por algunos autores para la manipulación de químicos peligrosos, a saber: deben ser largas, hechas de material laminado, de manga larga, cerradas por delante, con puños elásticos (2, 8) y permanecer en buen estado (9).

Sobre el uso de tapabocas quirúrgico convencional, el 87,5 % de los trabajadores de este estudio lo utilizan cada vez que manipula medicamentos citostáticos, si bien debe mencionarse que este elemento no brinda una protección total y eficaz contra las partículas de las sustancias susceptibles de ser inhaladas. Adicionalmente, cerca de la mitad del

rostro queda expuesto, por lo que es indispensable el uso de gafas protectoras, pero solo un tercio de los trabajadores usaban este elemento frecuentemente. Varios investigadores han demostrado una relación directamente proporcional entre el porcentaje de rostro expuesto a los medicamentos citostáticos y la posibilidad de sufrir los efectos adversos de estos, principalmente mareos, náuseas y reacciones alérgicas (7, 10).

El uso de guantes desechables por parte de los sujetos de este estudio durante las actividades que implicaban manejo de medicamentos citostáticos fue de 87,5 %. Sin embargo, en tres de los cuatro centros oncológicos estudiados, los guantes utilizados tenían talco y ninguno reglamenta el uso de doble guante. Al respecto, algunos autores afirman que un solo par de guantes no brinda una barrera efectiva contra las partículas tóxicas de los citostáticos, por lo cual debería utilizarse doble par de guantes cada vez que se manipulen estas sustancias y dichos guantes deberían cambiarse cada hora o de inmediato si sobre ellos se vierte directamente algún medicamento de forma accidental [8, 11]. De la misma forma, otras investigaciones desaconsejan el uso de guantes desechables con talco, ya que, según los resultados de sus estudios, el talco puede atraer y captar partículas

de los medicamentos manipulados, aumentando así el riesgo de exposición (9, 12).

En esta misma línea, estudios realizados en los últimos años identificaron residuos de medicamentos citostáticos en superficies de trabajo, paredes, pisos, camas de pacientes tratados y contenedores de secreciones y excretas, demostrando que hay una gran cantidad de factores que pueden contribuir a la exposición ocupacional en este personal (13-16) y que esta exposición puede elevarse considerablemente sin el uso adecuado de todos los elementos de protección personal (17).

Un aspecto interesante en este estudio es que no se observó ninguna asociación entre la formación académica (tabla 2) y el conocimiento o aplicación de los protocolos de manejo seguro de medicamentos citostáticos; una vez se identificaron las falencias en el uso de elementos de protección personal reglamentarios para la manipulación segura de medicamentos peligrosos, se distribuyó de igual forma en toda la población de estudio, sin importar el nivel de formación académica.

Este hallazgo coincide con el reportado al respecto por Rojas et al., quienes observaron que el nivel de formación académica del personal que manipula

ocupacionalmente medicamentos citostáticos, no parece guardar relación con el manejo seguro de estas sustancias (3). Este hecho, a su vez, sugiere que el manejo seguro de medicamentos citostáticos no depende tanto del nivel de formación académica del personal que los manipula ocupacionalmente, sino más de la capacitación constante que se imparta este personal con los protocolos internacionales actualizados para el manejo seguro de medicamentos peligrosos.

Otro punto importante en el análisis del riesgo de estos sujetos estuvo relacionado con el tipo de medicamentos que manipulaban con mayor frecuencia dentro de las centrales oncológicas. En este sentido, se identificaron los siguientes medicamentos como los de uso más frecuente en las diferentes centrales oncológicas: bleomicina, carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido, paclitaxel, trastozumab y 5-fluorouracilo. Todos estos medicamentos son clasificados por el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (*National Institute for Occupational Safety and Health – NIOSH*) como “extremadamente tóxicos”.

La clasificación “extremadamente tóxico” de NIOSH sobre medicamentos peligrosos engloba la capacidad demostrada que tienen estos medicamentos

para producir carcinogénesis, teratogénesis, toxicidad reproductiva, toxicidad en órganos en bajas dosis y genotoxicidad (18), lo que empeora el panorama de riesgo al que están expuestos los trabajadores de este estudio. Este alto potencial de toxicidad multiorgánica hace aún más urgente la estricta aplicación de los protocolos estandarizados de seguridad para la manipulación laboral de medicamentos citostáticos.

Adicionalmente, en los distintos centros oncológicos evaluados, algunas de estas sustancias no cuentan con las fichas toxicológicas de seguridad reglamentarias, de acuerdo al Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos, estipulado por la Organización de Naciones Unidas (19). En este estudio también se caracterizaron las actividades desempeñadas en los centros oncológicos por parte de la población de estudio. Al respecto, las actividades relacionadas con la manipulación de medicamentos citostático en este grupo de estudio fueron: preparación, administración, recolección de desechos, eliminación de desechos y excretas y transporte. Nosotros pudimos observar en este estudio que 23 de los 48 trabajadores (48 %) realizan más de una actividad, resaltando que quienes se encargan de la eliminación de desechos y

excretas también se encargan de recolectarlas. Por otro lado, los individuos involucrados en el transporte solo realizan esta actividad (Figura 1).

Las horas de trabajo al día fue otra importante variable evaluada en este estudio. El 68,75 % de los individuos analizados tienen una exposición continua a dichas sustancias, es decir, se exponen a estas durante más de 6 horas de su jornada laboral. De acuerdo con estudios previos, el tiempo de exposición laboral a los medicamentos citostáticos es directamente proporcional al riesgo de sufrir los efectos adversos de los mismos (5, 20). En este sentido, la cantidad e intensidad de los efectos adversos reportados por el personal ocupacionalmente expuesto a medicamentos citostáticos aumentan con el tiempo de exposición y disminuyen considerablemente durante el tiempo que no había exposición, como los fines de semana (20).

Aquí, observamos que entre los efectos más relevantes manifestados después de la manipulación de medicamentos citostáticos se encontraban náuseas, mareo, reacciones alérgicas mucocutáneas y tos, asociadas principalmente con actividades de preparación y eliminación. Estos hallazgos concuerdan con lo ya reportado en varios estudios anteriores (3, 5, 14, 20), razón por la que se reafirma

la relación directa entre el tiempo de exposición y el riesgo de sufrir los efectos adversos de los mismos. No obstante, es necesario realizar estudios más específicos sobre este aspecto en el país.

Con todos los aspectos anteriormente caracterizados, se calculó el nivel de riesgo (NR) generado por los medicamentos citostáticos manipulados, sobre la salud de cada uno de los individuos que hicieron parte de este estudio; siguiendo las fórmulas 1 y 2. En la tabla 3 se presentan los valores de ND, NE, NP, NC y NR de cada uno de los sujetos participantes de este estudio.

Entre los valores encontrados se resalta que el 54,6 % de los sujetos presentó un ND medio y un 16,7 % uno alto. En relación con el NE, más de la mitad de los participantes (52,8 %) fueron catalogados con una exposición continua o frecuente, mientras que el 29,2 % fue ocasional. Por otra parte, el NP del 45,8 % de los individuos participantes fue medio y el del 20,8 % fue alto. El NC de la totalidad de los sujetos de estudio fue catalogado como muy grave por el tipo de sustancias a las que son expuestos y sus peores consecuencias. A partir de las anteriores variables, se obtuvo el NR, distribuyéndose de la siguiente manera en la población de estudio: 20,8 % en clase I, 68,75 % en clase II y 10,4 %

en clase III. Ningún individuo se encontró en clase IV. Según la guía técnica GTC 45, estos valores significan que la situación laboral de los sujetos evaluados debe ser como mínimo intervenida y mejorada. Por tanto, se deben corregir y adoptar medidas de control para disminuir el riesgo sobre la salud del personal, como consecuencia de la exposición laboral a los medicamentos citostáticos.

Estos hallazgos coinciden con resultados obtenidos previamente por diferentes grupos de investigación en Colombia y algunos países europeos, donde fue evidenciado que la salud de los sujetos analizados corría un riesgo importante de ser afectada por la exposición laboral a medicamentos citostáticos, como consecuencia del deficiente e inadecuado uso de elementos de protección personal reglamentarios, la prolongada exposición a estos durante su jornada laboral, la deficiente capacitación y/o educación continuada del personal que los manipula y la falta de lugares de trabajo óptimamente adecuados para este fin (3, 7, 12, 20).

Las anteriores observaciones también son consistentes con los hallazgos y el análisis de Elshamy *et al.*, quienes insisten en la necesidad de mejorar la seguridad de los ambientes de trabajo, optimizar la disponibilidad de elementos de protección personal, desarrollar

y actualizar protocolos y guías de práctica estandarizados para el personal que manipula medicamentos citostáticos, proveer equipos reglamentarios de seguridad como cabinas y extractores e integrar programas de evaluación y asesoramiento del personal antes de que comience a trabajar con medicamentos citostáticos y capacitaciones continuas durante el desarrollo de esta labor (21). Se considera que estas recomendaciones son extensibles y aplicables al presente estudio.

Conclusión

Finalmente, podemos concluir que los sujetos participantes de este estudio, los cuales estuvieron ocupacionalmente expuestos a medicamentos citostáticos en diferentes centrales oncológicas pertenecientes a hospitales de la ciudad de Bogotá, presentan un alto riesgo de exposición a estos, principalmente por el alto nivel de toxicidad de la mayoría de medicamentos que manipulan, el prolongado tiempo de exposición diaria, y, adicionalmente, por el bajo acatamiento de las normas y protocolos de seguridad, reflejado, en parte, por el uso de pocos elementos de protección personal reglamentarios para la manipulación de dichas sustancias.

Lo anterior nos indica probablemente que los individuos al ser encuestados afirmaron falsamente conocer y aplicar siempre los protocolos estándares de seguridad, quizás por desactualización y desconocimiento, o por temor a las posibles implicaciones negativas que los resultados de este estudio pudieran tener para sus empleos, pese a que fue garantizado desde el inicio de este estudio la absoluta confidencialidad y el total anonimato tanto de los centros oncológicos como de los trabajadores participantes.

Por tanto, es importante que los centros médicos en los cuales se manejan medicamentos citostáticos y las autoridades sanitarias nacionales, regionales y locales, encargadas de vigilar dichos centros sean mucho más estrictas en la capacitación constante de los empleados que los manipulan, así como en la exigencia a estos del cumplimiento de los protocolos de seguridad mencionados. De igual modo, es necesario que la legislación colombiana sea mucho más específica y explícita en el uso seguro de medicamentos citostáticos, así como estudios de investigación más amplios que ofrezcan un panorama más sensible y específico de esta problemática en el ámbito nacional.

Referencias

1. Martínez M, García F, Hernández M, Manzanera J, Garrigos J. Los citostáticos. *Enfermería Global*. 2002;1:30-35.
2. Mathias P, MacKenzie B, Toennis C, Connor T. Survey of guidelines and current practices for safe handling of antineoplastic and other hazardous drugs used in 24 countries. *Journal of oncology pharmacy practice*. 2019;25(1):148-162.
3. Rojas M, Medina E, Hernández A, Infante S. Estudio exploratorio de las condiciones de seguridad en trabajadores de la salud expuestos a fármacos antineoplásicos. *Rev. Cienc. Salud*. 2007;5:10-25.
4. Kumar V, Abbas A, Aster J, Robbins S. Robbins basic pathology. 9a ed., Philadelphia: Elsevier. 2013.
5. Alehashem M, Baniasadi S. Safe Handling of Anti-Neoplastic Drugs in the University Hospitals: A Descriptive Survey Study Among Oncology Nurses. *International Journal of Cancer Management*. 2018;11(2):e6482
6. IARC Working Group on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans., International Agency for Research on Cancer., Chemicals, industrial processes, and industries associated with cancer in humans: IARC monographs, volumes 1 to 29, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1982.
7. Sottani C, Fugnoli L, Businaro J, Poma P, Ronchi A, Micoli G, Minoia C. Antineoplastic profile assessment for the evaluation of occupational exposure in hospital personnel involved in handling cytotoxic agents. *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia*. 2012;34: 294-298.
8. He B, Mendelsohn-Victor K, McCullagh MC, Friese CR. Personal Protective Equipment Use and Hazardous Drug Spills Among Ambulatory Oncology Nurses. *Oncology nursing forum*. 2017;44:60-65.
9. DeJoy DM, Smith TD, Woldu H, Dyal MA, Steege AL, Boiano JM. Effects of organizational safety practices and perceived safety climate on PPE usage, engineering controls, and adverse events involving liquid antineoplastic drugs among nurses. *Journal of occupational and environmental hygiene*. 2017; 14: 485-493.
10. Liao H, Bi L, Wei J, Song X. Evaluation of apoptosis induced by exposure to antineoplastic drugs in peripheral blood lymphocytes of nurses. *Molecular medicine reports*. 2017;16:8103-8109.
11. Mellstrom GA, Wrangsjö K, Wahlberg JE, Fryklund B. The value and limitations of protective gloves in medical health service: Part III. *Dermatology nursing*. 1996;8:345-355.
12. Hon CY, Abusitta D. Causes of Health Care Workers' Exposure to Antineoplastic Drugs: An Exploratory Study. *The Canadian journal of hospital pharmacy*. 2016;69:216-223.
13. Sottani C, Porro B, Imbriani M, Minoia C. Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings. *Toxicology letters*. 2012;213:107-115.
14. Viegas S, Padua M, Veiga AC, Carolino E, Gomes M. Antineoplastic drugs contamination of workplace surfaces in two Portuguese hospitals. *Environmental monitoring and assessment*. 2014;186:7807-7818.
15. Suspiro A, Prista J. Exposição ocupacional a citostáticos e efeitos sobre a saúde. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2012;30:76-88.

16. Muller-Ramirez C, Squibb K, McDiarmid M. Measuring extent of surface contamination produced by the handling of antineoplastic drugs in low- to middle-income country oncology health care settings. *Archives of environmental & occupational health*. 2017;72:289-298.
17. Kopjar N, Garaj-Vrhovac V, Kasuba V, Rozgaj R, Ramic S, Pavlica V, Zeljezic D. Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. *International journal of hygiene and environmental health*. 2009;212:414-431.
18. NIOSH. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, in: C.f.D.C.a.P. Department of Health and Human Services. National Institute for Occupational Safety and Health. 2016.
19. Organización de las Naciones Unidas. Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos. Nueva York. 2015.
20. Krstev S, Perunicic B, Vidakovic A. Work practice and some adverse health effects in nurses handling antineoplastic drugs. *La Medicina del lavoro*. 2003;94:432-439.
21. Elshamy K, El-Hadidi M, El-Roby M, Fouda M. Health Hazards among Oncology Nurses Exposed to Chemotherapy Drugs. *Afr J Haematol Oncol*. 2011;1:70-78.