



## Enfermería, personal vulnerable a genotoxicidad linfocítica por el contacto con citostáticos

Nursing, personnel vulnerable to lymphocytic genotoxicity due to contact with cytostatics

Ma. Lilia Alicia Alcántar-Zavala<sup>1</sup>, Alma Rosa Picazo-Carranza<sup>1</sup>,  
María Teresa Silvia Tinoco-Zamudio<sup>1</sup>, Graciela González-Villegas<sup>2</sup>,  
Jacqueline Ofelita Fraga-Alcántar<sup>3</sup> y Teresa Flores-Santarrita<sup>2</sup>

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de Enfermería.  
Morelia, Michoacán. México. Hospital Psiquiátrico “Dr. José Torres”. Morelia,  
Michoacán. México. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de  
Odontología. Morelia, Michoacán. México

CDID “Centro de Documentación, Investigación y Difusión de Psicología Científica”<sup>4</sup>

Recibido: 13/11/2023

Aceptado: 15/07/2024

### Resumen

**Introducción:** Citostáticos, fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer principalmente, actúan en células enfermas y sanas siendo genotóxicos, mutagénicos y carcinógenos. **Objetivo:** analizar la relación de vulnerabilidad del personal de enfermería en contacto con citostáticos con genotoxicidad linfocítica. **Método:** Investigación epidemiológica, transversal; muestreo no probabilístico, por conveniencia; la muestra fue conformada por 94 profesionales de enfermería de cinco instituciones del sector público en Morelia, Michoacán. México. Identificación de genotoxicidad en personal expuesto, se tomó como referencia los resultados obtenidos en ensayo de Micronúcleos de linfocitos humanos de personal de enfermería no expuesto a citostáticos ni a otras sustancias genotóxicas. Se tomaron muestras sanguíneas procesándolas a través de tres fases: cultivo, bloqueo de la citocinesis y cosecha de linfocitos; en esta última fase la solución fue goteada en portaobjetos, secados al aire ambiente y se tiñeron con Giemsa al 10% para su lectura posterior en microscopio de campo claro e identificar la presencia de genotoxicidad. Criterios de inclusión: enfermeras(os) en contacto con citostáticos mínimo seis meses, sin contacto de misma situación en dos instituciones de salud.

<sup>1</sup> Correspondencia remitir a: María Lilia Alicia Alcántar-Zavala [lilia.alcantar@umich.mx](mailto:lilia.alcantar@umich.mx) Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de Enfermería. Morelia, Michoacán. México.

<sup>2</sup> Hospital Psiquiátrico “Dr. José Torres”. Morelia, Michoacán. México.

<sup>3</sup> Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de Odontología. Morelia, Michoacán. México

<sup>4</sup> Correspondencia remitir a: [revistacientificaureka@gmail.com](mailto:revistacientificaureka@gmail.com) o [normacopparipy@gmail.com](mailto:normacopparipy@gmail.com) “Centro de Documentación, Investigación y Difusión de Psicología Científica”, de Asunción-Paraguay.

**Resultados:** Los resultados muestran en el percentil 75 que, el número de Micronúcleos y de Yemas Nucleares en células mononucleadas fue mayor en el grupo expuesto a citostáticos que en el no expuesto (45 y 12; 3 y 2 respectivamente), lo que indica un daño añejo en la mitosis anterior a la analizada. **Conclusión:** Se concluye que el personal de enfermería en contacto con citostáticos es vulnerable a genotoxicidad, habría que estar pendientes de la presencia de cáncer.

*Palabras clave:* citostáticos, genotoxicidad, personal de enfermería.

## Abstract

**Introduction:** Cytostatics, drugs used mainly in the treatment of cancer, act on sick and healthy cells, being genotoxic, mutagenic and carcinogenic. **Objective:** was to analyze the relationship between the vulnerability of nursing personnel in contact with cytostatics and lymphocytic genotoxicity. **Method:** Epidemiological, cross-sectional research; non-probabilistic sampling, for convenience. Sample made up of 94 nursing professionals from five public sector institutions in Morelia, Michoacán. Mexico. Identification of genotoxicity in exposed personnel: the results obtained in the Micronucleus test of human lymphocytes of nursing personnel not exposed to cytostatics or other genotoxic substances were taken as a reference. Blood samples were taken and processed through three phases: culture, cytokinesis block, and lymphocyte harvest; In this last phase, the solution was dripped onto slides, dried in room air and stained with 10% Giemsa for subsequent reading under a bright field microscope to identify the presence of genotoxicity. Inclusion criteria: nurses in contact with cytostatics for at least six months, without contact of the same situation in two health institutions. **Results:** show at the 75th percentile that in those exposed, the number of Micronuclei and Nuclear Buds in mononucleated cells was greater in those exposed to cytostatics than in those not exposed (45 and 12; 3 and 2 respectively), which indicates damage aged in mitosis prior to the one analyzed. **Conclusion:** that nursing personnel in contact with cytostatics are vulnerable to genotoxicity; we should be aware of the presence of cancer.

*Keywords:* cytostatics, genotoxicity, nursing staff.

Los citostáticos, también llamados fármacos antineoplásicos son usados principalmente en personas con problemas oncológicos. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS, s.f.) define al citostático como:

Aquella sustancia capaz de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular; este mecanismo hace que, a su vez, sea por sí misma carcinógena, mutágena y/o teratógena (p. 20).

Los fármacos citostáticos actúan sobre el Ácido Desoxirribonucleico (ADN) impidiendo la síntesis de nuevo material genético el crecimiento de células anormales (Rodríguez et al., 2018). Existen múltiples razones por las que es preciso estudiar al personal de enfermería que se encuentra en contacto con citostáticos: una de ellas es lo relacionado con la estabilidad genómica de las células del cuerpo con el cuerpo; la presencia de mutaciones en las células germinales y finalmente por el origen ambiental del cáncer. Si se toma en cuenta lo anterior, se llevarán a cabo ensayo como el de Micronúcleos en linfocitos humanos que ofrezcan información relacionada con la seguridad en estos profesionales de enfermería (Arencibia y Rosario, 2009).

La American Society of Hospital Pharmacists (ASHP, 1990) hace referencia a los medicamentos que representan un peligro ocupacional, por ejemplo, los que generan genotoxicidad o daño al material genético tanto en modelos animales, como en el ser humano e incluso en ambos.

Cabe resaltar que en los últimos 20 años se han publicado varios estudios que denotan los riesgos a los que enfermería se encuentra expuesto, estos se muestran a través de la contaminación ambiental por antineoplásicos en farmacias de hospitales, además, se ha reportado la presencia del citostático original o su metabolito como resultado de la absorción de sustancias en trabajadores de la salud (Harrison, et al., 2006; Sessink et al., 1995; Sessink et al., 1997). Se conoce que la exposición a a citostáticos puede ocurrir durante la preparación, administración o eliminación, así como durante el cuidado otorgado a las personas bajo tratamiento oncológico y por la contaminación de superficies.

Un estudio realizado por Rekhadevi et al. (2007) reafirma la necesidad de implementar medidas de seguridad para evitar la exposición. Para determinar el nivel de daño, se utilizó sangre total para e la prueba de MN a 60 enfermeras que manejaban citostáticos y a 60 controles. El daño observado en el ADN de los linfocitos en las enfermeras expuestas fue significativamente mayor que en el grupo control, de la misma manera, hubo un aumento significativo de los MN de sangre periférica en relación a los controles, con lo que se corrobora la existencia de un mayor daño genético en las enfermeras por la exposición ocupacional a los antineoplásicos.

Tomando en cuenta lo anteriormente reportado, diversos organismos internacionales e investigadores hacen una serie de encomiendas para disminuir el riesgo en el cual se encuentra inmerso el personal de enfermería. Martínez et al. (2002), recomiendan que deberá disponerse de una historia de salud detallada en el aspecto médico, reproductivo y ocupacional donde se constaten los antecedentes personales y laborales, características del puesto de trabajo, examen médico, tiempo en el puesto de trabajo, exposiciones accidentales, etcétera, así como la realización de revisiones médicas periódicas (cada seis meses).

Los exámenes de salud corresponderán específicamente a la detección de efectos mutagénicos y carcinogénicos derivados de la manipulación y preparación de estos fármacos (empleo del ensayo de MN en sangre). El reconocimiento de la historia de salud inicial debe incluir: historia profesional haciendo especial referencia al trabajo en contacto con citostáticos, historia personal de patologías previas en la que se reúna información sobre tratamientos anticipados de quimioterapia y radioterapia, embarazos, abortos y malformaciones congénitas; examen biológico consistente en análisis de sangre completo, bioquímico y de orina (Martínez et al., 2002). Cabe hacer énfasis en que el examen físico incluye la inspección minuciosa de piel y membranas mucosas en la búsqueda de efectos visibles como pudiera ser la presencia de mucositis oral por el contacto con citostáticos.

En todo momento es preciso considerar tanto las instituciones de salud como de manera personal los riesgos a los que se encuentra expuesto el personal de enfermería. Los riesgos a los que el personal de enfermería se encuentra expuesto a citostáticos debe estar siempre en mente, lo que implica, que se debe realizar de manera personal pero instituido por el centro de trabajo, una evaluación cuantitativa del riesgo de cáncer, esta es una situación muy complicada en los hospitales, ya que las exposiciones varían en gran manera durante la vida laboral, además de que cada vez son más de este tipo de drogas que se emplean en el tratamiento para el cáncer, con lo que se incrementa la complejidad del riesgo y su detección (Eitel et al., 2000). El riesgo siempre se encuentra presente mayormente en quienes no ejercen ninguna autoprotección durante el contacto con las sustancias en cuestión.

Con respecto a la seguridad ocupacional, es importante reducir el riesgo de contaminación a través de la formación adecuada y la capacitación del personal de enfermería previo a la realización de tareas con citostáticos, es decir, ofrecer introducción al puesto, lo que incluye la adopción de medidas de autocuidado; también se debe estar perfectamente informado sobre la naturaleza de los fármacos antineoplásicos, su toxicidad, equipos de protección y materiales de trabajo, sin dejar a un lado el número de profesionales de enfermería que ofrecen cuidado al paciente oncológico (Martínez et al., 2002; Cajaraville y Tamés, 2004).

Para disminuir el riesgo en el que se encuentra inmersa enfermería, se aconseja rotar al personal profesionalmente expuesto a estos productos y contar con el nivel de licenciatura en enfermería, lo que le permitirá conocer los riesgos a los que se encuentra expuesto, concientizarse de la forma de minimizarlo y reaccionar ante algún accidente con estas drogas (Martínez et al., 2002; Eitel et al., 2000).

El riesgo mayor a los que enfermería se encuentra expuesto es durante la preparación de citostáticos. Debido a los riesgos que representa la preparación de citostáticos, el Sindicato de Enfermería de España (SATSE, 2003), se recomienda centralizar en un solo punto su preparación y dotar a esta área con los medios de protección adecuados. El National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 2004) recomienda el uso de campanas de flujo laminar vertical clase II, tipo B o clase III, ya que ofrecen mayor protección porque desahogan el aire hacia el exterior, pero debe tomarse en cuenta que el escape debe colocarse lo más lejos posible de las unidades de ingreso del aire a la institución.

Con respecto al ensayo de Micronúcleos con bloqueo de la Citocinesis (MNBC), es práctico para evaluar inestabilidad genética derivada de agentes genotóxicos, es válido universalmente y accesible desde el punto de vista tecnológico. El llevar a cabo este ensayo disminuye la dificultad para realizar el recuento de MN; la sensibilidad del ensayo es mayor, ya que únicamente se cuantifican las células que han completado una división nuclear, además de que aumenta la potencia estadística de los estudios al analizar miles de células y no cientos de ellas; algo de suma importancia de tomar en consideración es que se reduce el costo del ensayo (Marzin, 1997; Norppa et al., 2003).

Al personal de enfermería que manipula citostáticos se le considera como un grupo vulnerable por varias razones entre las que destacan: las condiciones ambientales en donde se prepararan y manejan citostáticos, la mayoría de las veces, no reúnen las condiciones de seguridad, por tanto, en el medio ambiente del sitio de trabajo se encuentran partículas dispersas de estos fármacos las cuales son inhaladas por enfermería, además, de que dichas partículas se depositan en diversos fómites (teléfonos, manijas, hojas de enfermería, mesas de trabajo, etcétera) cuya vía de adhesión es la piel.

Lo anterior implica un riesgo ocupacional resultando imprescindible la búsqueda temprana de genotoxicidad para romper el círculo vicioso que origina que esta condición se exacerbe y que más tarde puede dar como resultado cáncer. Si bien en el presente estudio el objetivo no es determinar si el personal de enfermería puede desarrollar algún problema oncológico, si fue el interés identificar genotoxicidad, con ello, se buscará la forma de gestionar modificaciones de autocuidado tanto a nivel personal como institucional en el afán de frenar o disminuir el riesgo potencial presente por la íntima relación con los citostáticos.

Desde el punto de vista laboral y preventivo es importante clasificar los fármacos citostáticos según los efectos sobre la salud del personal de enfermería que produce la exposición a estas sustancias, ya que no todos originan los mismos efectos y su peligrosidad varía según el tipo de fármaco. Estos efectos pueden ser locales e inmediatos asociados a exposiciones accidentales, cutáneos, en mucosas, o sistémicos; a largo plazo los efectos producidos son a consecuencia de exposiciones continuas y repetidas a bajas dosis por vía cutánea, mucosa, inhalatoria, etcétera (SATSE, 2003).

Los efectos locales sobre el personal de enfermería se provocan como consecuencia de vertidos, cortes con material contaminado o accidentes que ponen en contacto la piel o mucosa con el citostáticos (SATSE, 2003); la contaminación también puede llevarse a cabo por la ingesta de comida o de cigarrillos contaminados, así como el uso de cosméticos. En función del fármaco utilizado puede presentarse irritación local (citotóxicos irritantes) o ulceración y posterior necrosis en la zona (citotóxicos vesicantes); otros pueden provocar alergias (citotóxicos alérgicos), según Kawaguchi, 2010.

El proceso de penetración de un tóxico desde el medio ambiente hasta el lugar dentro del organismo en donde se produce la toxicidad va a depender de tres fases: la fase de exposición, es decir, el tiempo en que una sustancia tóxica entra en contacto con la persona; la fase toxicocinética comprende la absorción de la sustancia tóxica y los procesos subsiguientes; la fase toxicodinámica, donde existe interacción de los tóxicos con lugares de acción específicos de las células o dentro de ellas, lo que da como resultado un efecto tóxico (Stellman, 1998).

El personal de enfermería que prepara y maneja citostáticos tiene un riesgo elevado de presentar genotoxicidad, de aquí la importancia de realizar estudios y monitorización relacionados con dicho riesgo, así como la identificación oportuna de daño en el ADN, para lo cual, se han diseñado diversas metodologías y técnicas citogenéticas, entre las que se encuentra el ensayo de micronúcleos (Kawaguchi et al., 2010)

### **Ensayo de Micronúcleos en linfocitos humanos *in vitro***

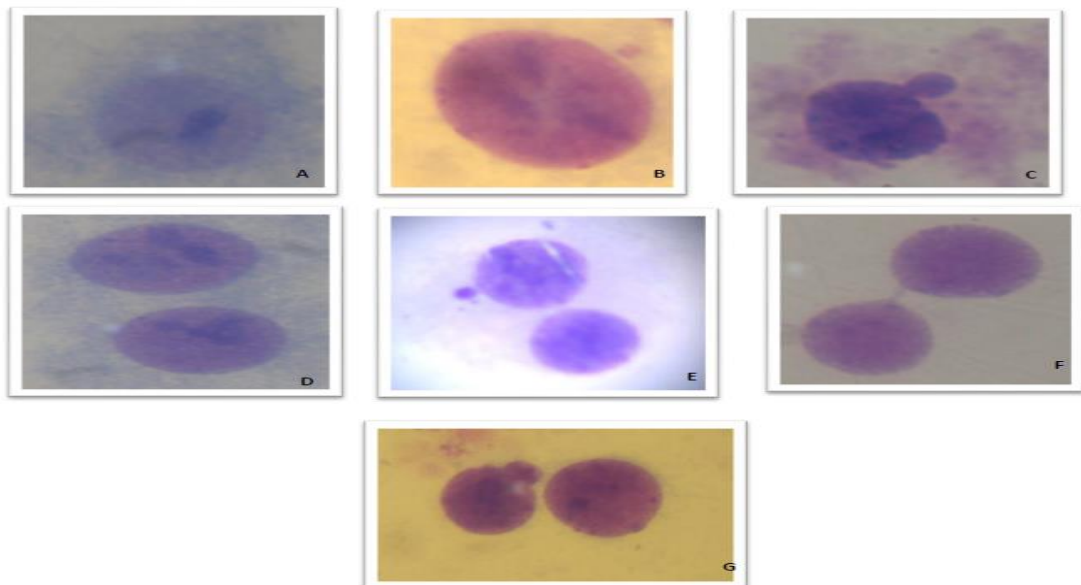
En años recientes, la población en general ha sufrido cambios genéticos derivados del empleo, de la exposición a productos químicos y a agentes genotóxicos, además de otros factores como son el estilo de vida, el cambio climático, los tratamientos médicos, etcétera, es por eso la importancia de definir cuál es el nivel aceptable de daño genético, de realizar ensayos de genotoxicidad y de la monitorización a los individuos expuestos a un mayor daño, por tal motivo, se desarrolló el ensayo de MN *in vitro* para conocer el efecto genotóxico de fármacos citostáticos en el tratamiento contra el cáncer (Mason, 2005).

Los MN son cuerpos extranucleares pequeños que pueden contener fragmentos céntricos o acéntricos, cromatídicos o cromosómicos, cromátidas o cromosomas completos que no se incluyeron en los núcleos hijos durante la mitosis; son una manifestación de daño a nivel cromosómico en el genoma (Fenech, 2000; Lindberg, 2007).

Las Yemas Nucleares (YN) y los Micronúcleos (MN), son anomalías nucleares que se encuentran comúnmente en el cáncer. Las YN son consideradas como marcadores de inestabilidad genómica en cultivo de linfocitos humanos. Poseen la misma forma, estructura y tamaño que los MN solamente que tiene una conexión al núcleo principal de la célula; contienen el mismo material genético que los MN y pueden observarse en diversos tipos de células. La mayoría de las YN proceden de fragmentos acéntricos intersticiales o terminales, pueden representar posiblemente atrapamiento de la membrana nuclear que ha quedado en el citoplasma después de la división nuclear o de un exceso de ADN que protruye desde el núcleo (Serrano & Montero, 2001).

### Figura 1

*Microfotografías de linfocitos humanos in vitro*



Nota. Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis. FES Zaragoza, UNAM. Microfotografías de células linfocíticas, microscopía de campo claro, 100X.

- (A) Célula mononucleada con morfología normal.
- (B) Célula mononucleada con Micronúcleo.
- (C) Célula mononucleada con Yema Nuclear.
- (D) Célula binucleada con morfología normal.
- (E) Célula binucleada con Micronúcleo.
- (F) Célula binucleada con Puente Nucleoplásmico.
- (G) Célula binucleada con Yema Nuclear.



Los puentes nucleoplásmicos (PN) son definidos como cromosomas dicéntricos y se forman cuando los dos centrómeros son jalados por los husos mitóticos hacia los polos opuestos de la célula; si un PN se rompe puede dar origen a un MN y pueden formarse por diversas vías como consecuencia de rearrreglos cromosómicos (Lindberg, 2007).

Zalacain (2005), refiere que para realizar el ensayo de MN, la muestra a estudiar puede ser sangre total; se pueden diferenciar en un mismo cultivo células mono, bi, tri, tetra y polinucleadas, YN, PN, células en vías de apoptosis (también llamada muerte celular programada, donde una serie de procesos moleculares en la célula conducen a su muerte; durante este proceso, el cuerpo se deshace de células innecesarias o anormales; la apoptosis puede estar impedida en las células cancerosas y necrosis (muerte celular anormal).

### **Problema**

¿Es el personal de enfermería vulnerable a genotoxicidad linfocítica por el contacto con citostáticos?

### **Hipótesis**

El personal de enfermería es vulnerable a genotoxicidad linfocítica por el contacto con citostáticos.

### **Objetivo**

Analizar la vulnerabilidad a genotoxicidad linfocítica por el contacto con citostáticos del personal de enfermería.

### **Método**

#### **Diseño**

Estudio epidemiológico, transversal.

#### **Muestreo**

No probabilístico, por conveniencia.

## **Instrumento**

Para identificar genotoxicidad se utilizaron los resultados arrojados por personal de enfermería no expuestos a citostáticos, mismos que se abordan en el apartado de resultados.

## **Participantes**

Para la realización de esta investigación se estudiaron a 94 profesionales de enfermería de cuatro instituciones del sector público en Morelia, Michoacán. México. Los participantes cumplieron con los siguientes criterios de selección: haber estado en contacto con citostáticos por lo menos durante los últimos seis meses. Se excluyeron a aquellos que trabajaban en dos instituciones de salud en contacto con citostáticos o con radiaciones ionizantes, así como a los que hubieran recibido tratamiento con radioterapia y/o con citostáticos; que se encontraran adscritos a servicios de radioterapia y a quienes trabajaban en dos instituciones de salud en contacto con esos fármacos.

## **Procedimiento**

Para llevar a cabo este ensayo de MN en linfocitos humanos *in vitro* se tomó una muestra de sangre periférica por punción venosa de cinco mililitros a cada participante recolectada en viales estériles con heparina (BD Vacutainer®); las muestras fueron trasladados por la responsable de la investigación al Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FES-Zaragoza) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) dentro de las 48 horas posteriores a su toma, mientras tanto, se mantuvieron en refrigeración a una temperatura promedio de 4°C; el transporte se efectuó en contenedores con bolsas de gel congelado para mantener una temperatura promedio entre 4°C y 8°C.

## **Cultivo de sangre completa para los linfocitos humanos**

Para la obtención de los linfocitos de la muestra de sangre periférica de cada donador e identificar la presencia de genotoxicidad, se requirieron de tres fases: en la primera se realizó el cultivo de sangre; la segunda correspondió al bloqueo de la citocinesis y en la tercera se cosecharon los linfocitos; en esta última fase se forma el “botón blanco” manteniéndose intacto lo más posible.

La solución final (botón plano) fue goteada en portaobjetos limpios, previamente identificados y que correspondieron a cada uno de los participantes, se secaron al aire libre y se tiñeron con una solución de Giemsa al 10% (Sigma – Aldrich, USA), posteriormente se dio lectura a las laminillas en un microscopio de campo claro a 40 y 100X (Nikon Eclipse E200 y 80i) para identificar genotoxicidad.

### **Análisis citogenético**

Se llevó a cabo en el Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis de la FEZ – Zaragoza de la UNAM. Se analizaron 1000 células por individuo para evaluar la presencia de MN y YN en células mononucleadas, así como 1000 células para identificar MN, YN y Puentes Nucleoplásmicos (PN) en células binucleadas, existiendo criterios para identificar los diferentes tipos de células.

El fundamento ético de esta investigación estuvo basado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud vigente en la República Mexicana (Cámara de Diputados, 2014).

### **Resultados**

Se inician con las cifras basales de genotoxicidad en linfocitos humanos *in vitro* en personal de enfermería no expuesto a citostáticos comparándolos con los resultados de los expuestos. Para determinar el tipo de estadístico a utilizar los datos fueron evaluados con la prueba de Kolmogórov-Smirnov y observar su comportamiento en la curva normal existiendo, en este caso, sesgo. Se identificaron en el personal de enfermería no expuesto a citostáticos las cifras basales correspondientes a los percentiles 25, 50 y 75, así como la media, desviación y error estándares, intervalo de confianza al 95% de la media superior e inferior de cada uno de las células encontradas en el ensayo de MN en sangre periférica (células mononucleadas con MN y YN; células binucleadas con MN, YN Y PN).

En algunos rubros, la genotoxicidad en linfocitos humanos *in vitro* muestra desviaciones estándar mayores a los promedios, tanto en el personal no expuesto como expuesto a citostáticos, lo que indica que la distribución no es Normal, por lo que se utilizaron la mediana y el percentil 75+1 para su interpretación. Cabe hacer especial mención que en el tiempo de exposición a citostáticos y en la presencia de genotoxicidad la media fue de 13.09 años (D.E.  $\pm 7.60$ ) en células mononucleadas, lo que indica que el daño encontrado es antiguo, en tanto que en células binucleadas fue de 10.68 años (D.E.  $\pm 8.45$ ) evidenciando daño reciente, es decir, en la mitosis anterior.

**Tabla 1**

*Distribución de los parámetros de genotoxicidad en linfocitos humanos in vitro en personal de enfermería no expuesto y expuesto a citostáticos*

	Células mononucleadas		Células binucleadas		
	Micronúcleos	Yemas Nucleares	Micronúcleos	Yemas Nucleares	Puentes Nucleoplásmicos
Personal de enfermería no expuesto (n=79)					
Mínimo	0	0	0	0	0
Percentil 25%	0	0	2	0	1
Mediana	1	1	3	1	3
Percentil 75%	3	2	5	2	4
Máximo	5	14	12	6	13
Media	1.68	1.43	3.26	1.43	2.73
DE	1.41	2.11	2.10	1.37	2.59
Personal de enfermería expuesto (n=94)					
Mínimo	0	0	0	0	0
Percentil 25%	1	1	1	1	1
Mediana	3	4	2	2	2
Percentil 75%	45	12	4	5	4
Máximo	22	48	19	17	45
Media	3.85	8.24	3.12	3.56	5.06
DE	3.53	9.10	3.86	3.62	8.04

Nota. Muestras sanguíneas. Los resultados son por 1000 células para genotoxicidad en linfocitos *in vitro*.

Los resultados se muestran en la tabla 1 en donde se observa que, de acuerdo con el percentil 75+1, las cifras de MN y YN en células mononucleadas son mayores en el personal de enfermería expuesto a citostáticos comparativamente con el no expuesto, en tanto que, en la genotoxicidad manifestada por MN, YN y PN en células binucleadas, prácticamente no hubo diferencias en el número de estas células en ambos grupos.

## Discusión

Realizando una comparación sobre la genotoxicidad en los resultados de los grupos no expuesto y expuesto a citostáticos, es evidente que en el percentil 75+1 del expuesto la genotoxicidad en linfocitos en células mono y binucleadas están más elevados que en el no expuesto y existe una gran diferencia entre sus respectivas cifras mínimas y máximas, siendo mayores las cifras dentro del grupo expuesto.

En los expuestos, el daño encontrado es añejo con base a la presencia y el número de MN y YN en células mononucleadas, tanto lo arrojado por el percentil 75+1 como por la media, además de que entre el nivel mínimo y el máximo existe una gran amplitud en cuanto al número, estos resultados coinciden con los de otros investigadores como El-Ebiary et al., (2011), Lalic (2013) y Ladeira et al., (2014), quienes reportan que el número de MN fue más elevado en enfermeras que manejan citostáticos que en las que no lo hacen.

Algunos otros autores como Cavallo et al. (2005) y Laffon et al (2005), demuestran que no hay cambios significativos en la frecuencia de MN en trabajadores expuestos a antineoplásicos, estas contradicciones entre los diversos investigadores podrían atribuirse a varios aspectos como pueden ser: los tipos de fármacos utilizados, las medidas de autoprotección adoptadas por el personal de enfermería y las diferencias personales para la capacidad de reparación del daño en el ADN.

En relación con los resultados de MN, YN y PN en células binucleadas de acuerdo con el percentil 75+1 del grupo expuesto y comparándolo con el no expuesto a citostáticos, los resultados fueron muy semejantes, a excepción con las YN que estuvieron más elevadas en el primer grupo.

Diversos organismos internacionales como National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 2004) y otros investigadores (Martínez et al., 2002), recomiendan la rotación cada medio año del personal de enfermería que maneja antineoplásicos, sin embargo, en este estudio se observa que el tiempo de exposición fue mayor a una década, es decir, no se tomó en consideración lo recomendado previamente; comparando este resultado con los de otros investigadores, en un estudio efectuado en Grecia, la media de exposición a citostáticos del personal de enfermería correspondió a la mitad según lo reporta Constantinidis et al. (2011).

El contacto por tiempo prolongado favorece la presencia de genotoxicidad, por lo que se reconoce que los profesionales de enfermería deben recibir capacitación frecuente para evitar, en lo posible, dicho daño, además del uso, de manera obligada, de equipos de protección y la aplicación correcta de protocolos de actuación por el contacto con esas sustancias.

Es importante mencionar que para contrastar los resultados de este estudio con los de otros investigadores, no se encontraron artículos recientes que pudieran ser de utilidad en ese sentido.

## **Conclusiones, sugerencias y limitaciones**

En este estudio se concluye que el personal de enfermería es vulnerable a la presencia de genotoxicidad linfocítica por el contacto de citostáticos, es decir, existe una relación positiva entre el factor de exposición a citostáticos con la presencia de genotoxicidad.

El ensayo de MN en linfocitos *in vitro* es una herramienta útil para el diagnóstico precoz de daño genotóxico por exposición laboral, además de que es el evento inicial en la patogénesis del cáncer, por lo tanto, la vigilancia citogenética podría ser útil como indicador en la detección temprana de genotoxicidad por exposición a agentes citostáticos o quimioterapéuticos.

Se sugiere que las instituciones de salud promuevan medidas de seguridad para evitar daño por exposición a citostáticos al personal de enfermería en contacto con citostáticos. La elaboración de una Norma Oficial Mexicana en relación con la preparación y manejo de citostáticos es básica para que todos los profesionales de enfermería se encuentren protegidos del daño genotóxico a través de la capacitación continua.

Es conveniente que los resultados de este estudio se asocien a muerte celular por apoptosis y necrosis en células linfocíticas, para que, a través del análisis cuantitativo de dichas estructuras, se identifiquen alteraciones que indiquen daño en el ADN.

Una limitación que se encontró en este estudio con el personal de enfermería expuesto a citostáticos, fue que el tamaño de la muestra fue pequeño, lo que no permitió la obtención de resultados con significancia estadística, por lo que se sugiere que esta incremente.

## Referencias

- American Society of Hospital Pharmacists. (1990). Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous Drugs. *Am. J. Hosp. Pharm*, 47, 1033-49.
- Arencibia, D. F. y Rosario, L. A. (2009). Actualización sobre el ensayo cometa y de micronúcleos *in vitro*. *Retel*, 20(3), 24-41.

- Cajaraville, G. y Tamés, M. J. (2004). Guía de manejo de medicamentos citostáticos. *Pfizer Oncología*.  
<http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>
- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Secretaría General. Secretaría de Servicios Parlamentarios. (2014). Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. *Diario Oficial de la Federación*.  
[https://mail.yahoo.com/d/compose/0114753479?.intl=es-US&.partner=none&.src=fp](https://mail.yahoo.com/d/compose/0114753479?.intl=es&.lang=es-US&.partner=none&.src=fp)
- Cavallo, D., Ursini, C., Perniconi, B., Francesco, A., Giglio, M., & Rubino, F. (2005). Evaluation of genotoxic effects induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes and exfoliated buccal cells of oncology nurses and pharmacy employees. *Mutat. Res*, 587, 45–51
- Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. (s.f.). Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica. Agentes Citostáticos. *GeoSalud*.  
<http://www.msps.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>
- Constantinidis, T. C, Vagka, E., Dallidou, P., Basta, P., Drakopoulos, V., Kakolyris, S., & Chatzaky, E. (2011). Occupational health and safety of personnel handling chemotherapeutic agents in Greek hospitals. *Eur. J. Cancer Care*, 20, 123-13.
- Eitel, A., Scherrer, M., & Kümmerer, K. (2000). Manejo de citostáticos. Instituto para Medicina Ambiental e Higiene en los Hospitales. *Bristol-Myers, S.A.*
- El-Ebiary, A. A., Abuelfadl, A. A., & Sarhan, N. I. (2011). Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes on oncology nurses and pharmacists. *J Appl Toxicol*, 33, 196-201.
- Fenech, M. (2000). The in vitro micronucleus technique. *Mutation Research*, 455, 81-95.
- Harrison, B. R., Peters, B. G., & Bing, M. R. (2006). Comparison of surface contamination with cyclophosphamide and fluorouracil using a closed-system drug transfer device versus standard preparation techniques. *Am J Health-Syst Pharm*, 63, 1736–1744.



- Kawaguchi, S., Nakamura, T., Yamamoto, A., Honda, G., & Sasaki, Y. F. (2010). Is the Comet Assay a Sensitive Procedure for Detecting Genotoxicity? *J Nucleic Acids*. <https://www.hindawi.com/journals/jna/2010/541050/>
- Ladeira, C., Viegas, S., Pádua, M., Gomes, M., Carolino, E., & Gomes, M. C. (2014). Assessment of Genotoxic Effects in Nurses Handling Cytostatic Drugs, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues*, 77, 14-16, 879-887, doi: 10.1080/15287394.2014.910158
- Laffon, B., Teixeira, J P., Loureiro, J., Torres, J., Pásaro, E., & Méndez, J. (2005). Genotoxic effects in a population of nurses handling antineoplastic drugs, and relationship with genetic polymorphisms in DNA repair enzymes. *Am. J. Ind. Med*, 28, 128–136.
- Lalic, H. (2013). Importance of using micronucleus test for hospital personnel exposed to cytostatics – Croatian study. *Journal of Hospital Administration*, 2(1).
- Lindberg, H. K., Wang, X., Jarventaus, H., Falck, G. C. M., Norppa, H., & Fenech, M. (2007). Origin of nuclear buds and micronuclei in normal and folate-deprived human lymphocytes. *Mutation Research*, 617, 33-45.
- Mason, H. J., Blair, S., Sams, C., Jones, K., Garfitt, S. J., Cuschieri, M J. (2005). Exposure to antineoplastic drugs in two UK hospital pharmacy units. *The Annals of Occupational Hygiene*, 49, 603-610.
- Martínez, M. T., García, F., Hernández, M. J., Manzanera Sausra, J. T. y Garrigós, J. A. (2002). Los Citostáticos. *Enfermería Global*. <http://revistas.um.es/eglobal/article/view/687>
- Marzin, D. (1997). The position of the in vitro micronucleus test within the battery of screening for genotoxic potential determination and the regulatory guidelines. *Mutat Res*, 392, 175-181.
- National Institute for Occupational Safety and Health. (2004). Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/2004-165b.html#j>

- Norppa, H., Ghita, C., & Falck, G. C. (2003). What do human micronuclei contain? *Mutagenesis*, 18(3), 221-233.
- Rekhadevi, P. V., Sailaja, N., Chandrasekhar, M., Rahman, M. F., & Paramjit, G. (2007). Genotoxicity assessment in oncology nurses handling anti-neoplastic drugs. *Mutagenesis*, 22(6), 396-401.
- Rodríguez, H. M., Reyes, E., Escalante, T. M., Correa, R., Torres, A., & Cuétara, E. B. (2018). Safety monitoring of cytostatic handling. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 6(6), 433-447.  
[http://jppres.com/jppres/pdf/vol6/jppres18.392\\_6.6.433.pdf](http://jppres.com/jppres/pdf/vol6/jppres18.392_6.6.433.pdf)
- Serrano, G. L., & Montero, M. R. (2001). Micronuclei and chromatid buds are result of related genotoxic events. *Environmental and molecular Mutagenesis*, 38, 38-45.
- Sessink, P. J. M., Kroese, E. D., & van Kranen, H. J. (1995). Cancer risk assessment for health care workers occupationally exposed to cyclophosphamide. *Int Arch Occup Environ Health*, 67(5), 317-323.
- Sessink, P. J. M., Wittenhorst, B. C. J., Anzion, R. B. M., & Rob, R. P. (1997). Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: Reevaluation after additional protective measures. *Arch Environ Health*, 52, 240-244.
- Sindicato de Enfermería de España. (2003). Guía para el Manejo Seguro de Citostáticos. *GeoSalud*.  
<http://geosalud.com/Salud%20Ocupacional/citostaticos.htm>
- Stellman, J. M. (1998). *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*. 4th ed. Geneva, Switzerland: ILO.
- Zalacain, M., Sierrasesúмага, L. y Patiño, A. (2005). El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos. *Anales Sis San Navarra*. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113766272005000300007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113766272005000300007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272005000300007>