

51943



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

PROGRAMA DE ESPECIALIDAD EN SALUD EN EL TRABAJO

"EFECTOS A LA SALUD EN TRABAJADORES EXPUESTOS A HORMONALES EN UNA EMPRESA FARMACEUTICA"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE: MEDICO ESPECIALISTA EN SALUD EN EL TRABAJO

P R E S E N T A :

M.C. ITZEL BAZAN CERVANTES



ASESORES: M.C. MA. MARTHA MENDEZ VARGAS

M. en C. PABLO LOPEZ ROJAS

M.C. ROSA RUIZ CARAPIA

MEXICO, D. F.

JULIO 2005

m346739



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

PARTE I ESTUDIO DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO EN UNA EMPRESA FARMACÉUTICA

1.- SINTESIS EJECUTIVA	5
2.- INTRODUCCIÓN	6
3.- JUSTIFICACIÓN	7
4.- OBJETIVOS	7
5.- DATOS GENERALES	8
6.- DESCRIPCIÓN DEL PROCESO	12
7.- FACTORES DE RIESGO	16
8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18

PARTE II EFECTOS A LA SALUD EN TRABAJADORES EXPUESTOS A HORMONALES EN UNA EMPRESA FARMACEUTICA

1. RESUMEN	26
2. INTRODUCCIÓN	27
3. JUSTIFICACIÓN	28
4. MARCO TEÓRICO	29
5. MARCO CONCEPTUAL	
5.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	41
5.2 HIPOTESIS	41
5.3 OBJETIVOS	41
6. MATERIAL Y MÉTODOS	42
7. RESULTADOS	46
8. CONCLUSIONES	50
9. RECOMENDACIONES	51
10. BIBLIOGRAFÍA	55
11. ANEXOS	57

AGRADECIMIENTOS

Dedicado a mis padres, quienes me apoyaron durante toda mi carrera.

Quiero agradecer a mi familia por su apoyo, comprensión y cariño, ustedes son el motivo por el cual me supero.

Gracias a mis profesores por compartir sus conocimientos y por su apoyo.

Gracias a la Dra. Martha Méndez y el Dr. Pablo López quienes me han enseñado y apoyado en la realización de este trabajo.

Gracias a la Dra. Ruiz quien me dio su apoyo y orientación.

**PARTE I ESTUDIO DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL
TRABAJO EN UNA EMPRESA FARMACÉUTICA**

SINTESIS EJECUTIVA

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico situacional de una empresa tiene la finalidad de identificar, evaluar y prevenir los factores de riesgo que puedan originar daños a la salud; por lo que el presente trabajo pretende hacer una revisión sistemática de la empresa con la finalidad de identificar y evaluar los factores de riesgo, para poder proponer medidas preventivas o correctivas.

OBJETIVO

Identificar y evaluar los factores de riesgo en el medio ambiente de trabajo, así como valorar sus repercusiones en la salud de los trabajadores.

METODOLOGÍA

El método utilizado se basó en la identificación y evaluación de los factores de riesgo que puedan originar daños a la salud, por medio de la revisión del proceso de producción, almacenamiento de materia prima, servicio de mantenimiento, manejo de residuos peligrosos y análisis de las tareas. En el estudio se utilizaron métodos estadísticos que nos proporcionaron datos vitales a los cuales se deben proponer medidas preventivas o correctivas.

RESULTADOS

El mecanismo de lesión más frecuente fue el sobre esfuerzo y atrapado entre, los cuales se deben a problemas en el medio ambiente de trabajo y el método de la tarea. El área más afectada fue mano y columna lumbar y cervical, las áreas más riesgosas fueron acondicionamiento y área estéril, ambas de producción y los meses con mayor número de accidentes fueron febrero y junio.

INTRODUCCION

El presente estudio se realiza para poner en práctica los conocimientos adquiridos en la especialidad, para realizar un estudio situacional que incluye el reconocimiento y evolución de los factores de riesgo tanto físicos, químicos, biológicos, ergonómicos y psicosociales que se generen en el ambiente de trabajo. Esto con la intención de poder realizar un programa preventivo de seguridad e higiene, para el beneficio de la empresa y sus trabajadores. La información que se recave se utilizará para el desarrollo de futuras investigaciones.

En la primera parte del estudio, se elabora un reporte de datos generales de la empresa, descripción general del proceso de producción; en la segunda parte se realizará un análisis estadísticos sobre los riesgos de trabajo, análisis de los problemas de salud, priorización de áreas y resultados de estos análisis, por último se darán recomendaciones para mejorar la situación de la empresa a través de un programa preventivo.

JUSTIFICACIÓN

En base a los conocimientos obtenidos se pretende hacer un análisis de la empresa farmacéutica, verificando si cumple con los requerimientos normativos, para reconocer y evaluar los factores de riesgo, así como un análisis de los problemas de salud que se presentan en la empresa, para jerarquizar los problemas y proponer medidas preventivas.

OBJETIVO GENERAL

Identificar y evaluar los factores de riesgo en el ambiente laboral, así como valorar sus repercusiones en la salud de los trabajadores.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Identificar los factores de riesgo por medio del uso de la guía de inspección.
- 2.- Identificar los problemas de salud que se originaron en la empresa en el último año.
- 3.- Realizar el análisis estadístico de los problemas de salud identificados.
- 4.- Identificar los problemas de salud más importantes.
- 5.- Dar recomendaciones a los problemas identificados.
- 6.- Promover la salud y seguridad en los trabajadores de acuerdo a los riesgos identificados en el ambiente de trabajo.

DATOS GENERALES

NOMBRE DE LA EMPRESA: X

REGISTRO PATRONAL: X

ACTIVIDAD ECONOMICA: Servicio Técnico y Aditivos a la Industria Química y Farmacéutica.

CLASE: II

FRACCION: 305

DIRECCION: X

La industria farmacéutica en la cual se realizó el estudio, nació en noviembre de 1995 con la fusión de dos industrias farmacéuticas, fue puesta en marcha en marzo de 1996. El Origen del capital: 100% extranjero. Fabrica 154 productos, los cuales se pueden clasificar en: Antiinfecciosos

AINES

Productos cardiovasculares

Productos para enfermedades endócrinas

Productos reguladores de lípidos

Productos para artritis

Productos oncológicos

Productos oftalmológicos

Productos de salud animal

INFORMACIÓN DEL PERSONAL

TOTAL DE TRABAJADORES

	Empleados	Número
1.-	De planta	480
2.-	Eventual	218
	TOTAL	698

DISTRIBUCIÓN DE LOS TRABAJADORES POR GENERO

	GENERO	NÚMERO	PORCENTAJE
1.-	Masculino	315	65.6 %
2.-	Femenino	165	34.4 %
	TOTAL	480	100 %

NÚMERO DE TRABAJADORES POR ÁREA O DEPARTAMENTO

	DEPARTAMENTO	NÚMERO DE TRABAJADORES
1.	Producción	185
2.	Laboratorios	82
3.	Almacenes	35
4.	Mantenimiento	57
5.	Limpieza	14
7.	Bioterio	02
	TOTAL	330

La edad promedio de los empleados es de: 37.9 años de edad (rango de 21 a 64 años de edad).

HORARIOS DE TRABAJO: Se divide en tres turnos de trabajo de lunes a vienes.

SERVICIOS DE SALUD EN EL TRABAJO

Servicio Médico.

Conformado por un médico encargado del servicio médico y una enfermera, los cuales tienen el objetivo de dar cumplimiento a los requerimientos médico-legales ante las diferentes instituciones gubernamentales y corporativas, así como también el promover y mantener el más alto nivel de salud de los trabajadores a través de:

- Exámenes médicos de ingreso, periódicos y específicos de acuerdo al perfil de cada área.
- Vigilancia médica de las enfermedades o accidentes de trabajo.
- Detección de enfermedades crónico-degenerativas.
- Programas preventivos.
- Evaluación de higiene y calidad de los alimentos del comedor.
- Monitoreo del medio ambiente de trabajo.
- Capacitación de la brigada de primeros auxilios.
- Monitoreo de los 15 botiquines médicos ubicados en áreas estratégicas.

Higiene y Seguridad Industrial.

Conformado por el jefe de Seguridad, Higiene y Ecología y por un ingeniero encargado de Seguridad, su objetivo es dar a conocer las reglas básicas de seguridad e higiene industrial, así como los procedimientos a seguir en caso de emergencia, los cuales se logran por medio del cumplimiento de la legislación nacional y de los estándares internos, siendo responsabilidad de todo el personal que labora dentro de las instalaciones.

Protección ambiental.

Conformado por una ingeniera la cual reporta al jefe de Seguridad, Higiene y Seguridad, los objetivos es dar cumplimiento legal en materia ambiental, reducción de emisiones, reducción de los residuos, ahorro de energía, manejo de residuos reciclables y peligrosos, el programa de aguas residuales y el control de emisiones al aire en cumplimiento con la normatividad aplicable.

PRODUCTOS QUE SE FABRICAN EN EL ÁREA DE HORMONALES

SUSTANCIA ACTIVA	No. CAS	TWA	OEB
Mestranol	72-33-3	0.1 mcg	5
Acetato de clormadinona	302-22-7	0.01 mcg	5
Etinil estradiol	57-63-76	0.1 mcg	5
Levonorgestrel	797-63-7	Dato no disponible	*
Noretindrona	68-22-4	10 mcg	4
Acetato de medroxiprogesterona	71-58-9	5 mcg	4

*No se cuenta con el dato.

No. CAS: Número asignado por el "Chemical Abstract Service" de los Estados Unidos de América.

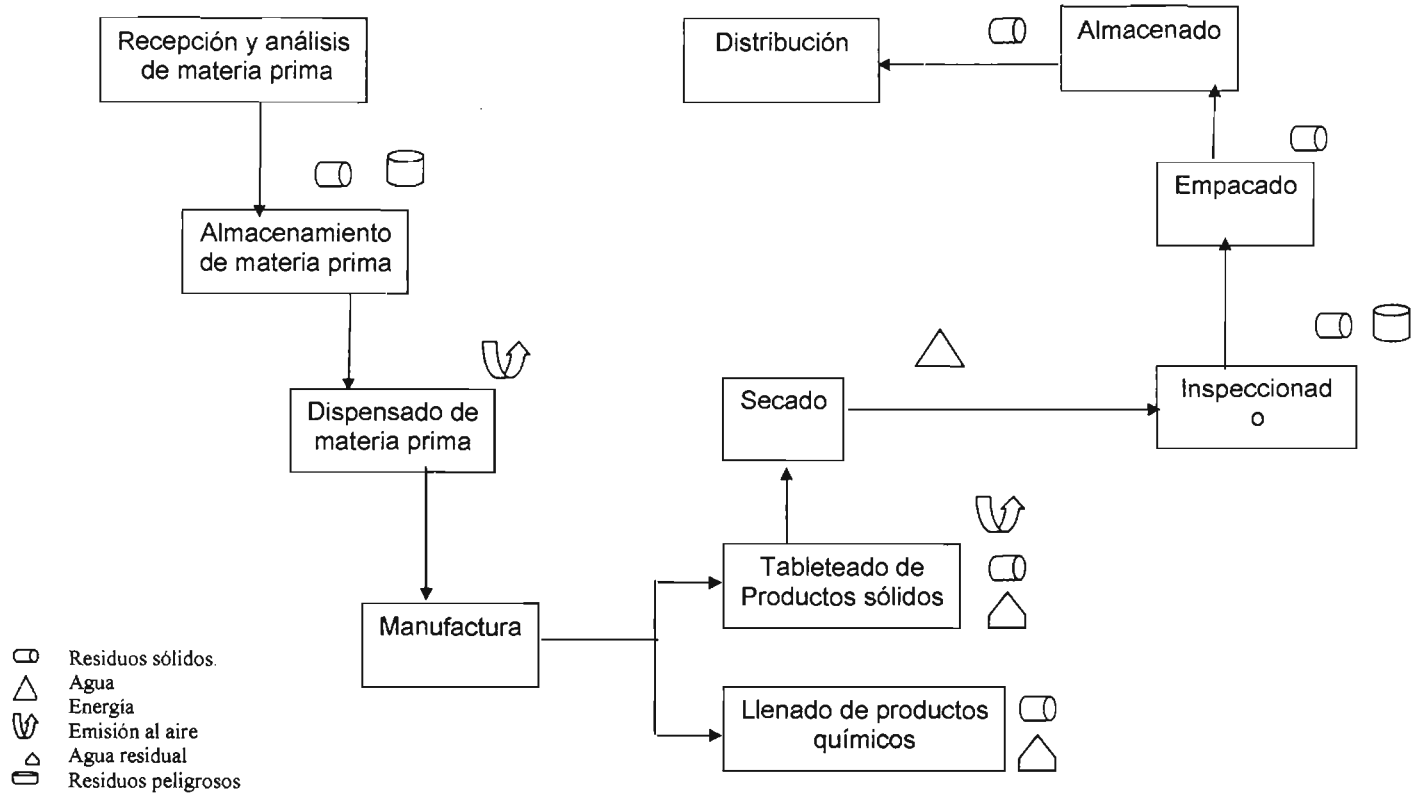
TWA: Límite máximo permisible.

OEB: Límites de exposición ocupacional.

MATERIA PRIMA HORMONALES

1. Lactosa.
2. Sacarosa.
3. Almidón.
4. Aceite mineral
5. Talco.
6. Estearato.
7. Color.
8. Sustancia activa dependiendo de producto: mestranol, acetato de clormadinona, etinil estradiol, levonorgestrel, noretindrona o acetato de medroxiprogesterona.
9. Otros.

DIAGRAMA GENERAL DEL PROCESO



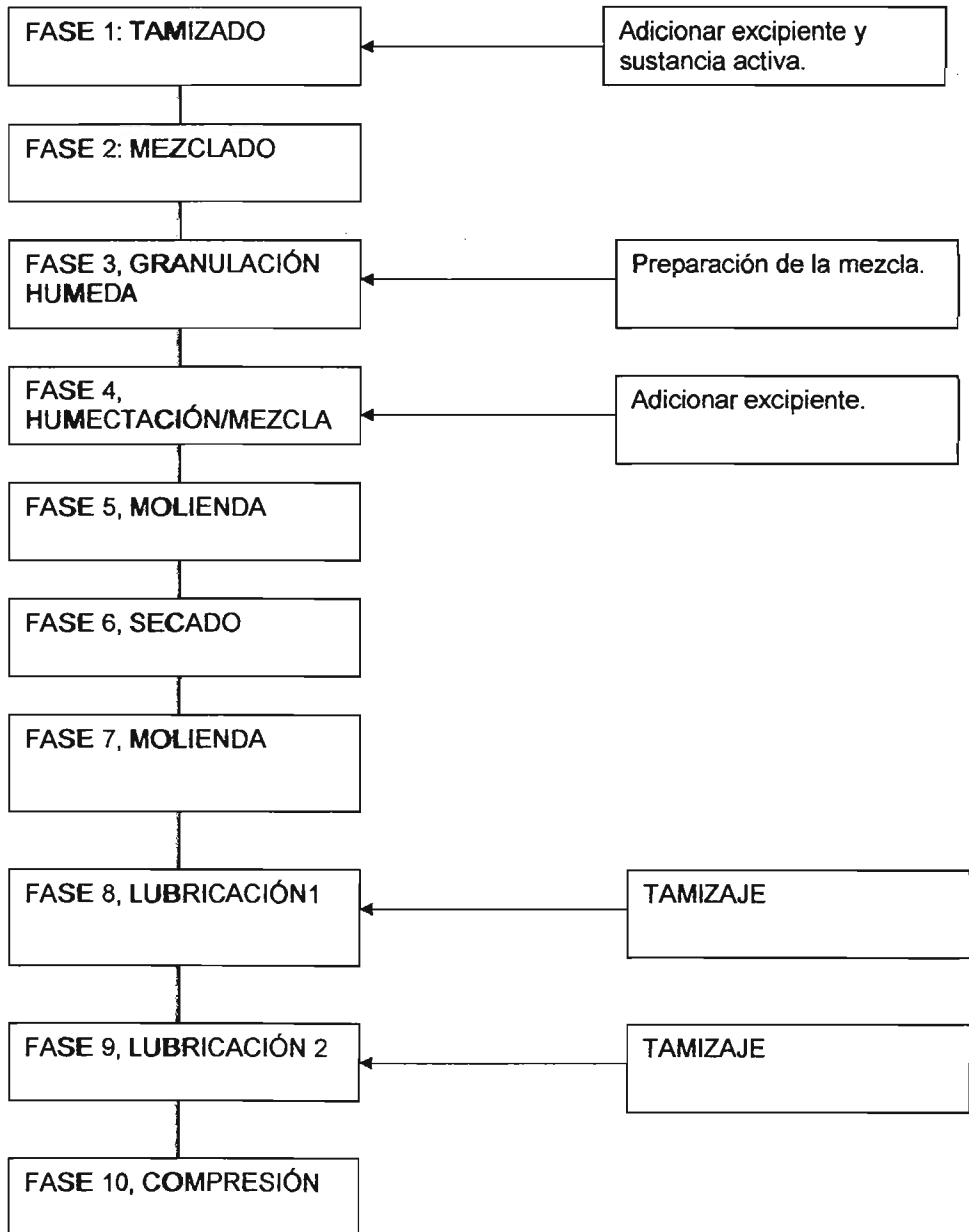
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL PROCESO

El proceso inicia con la recepción y análisis de materia prima, estos productos se reciben en el almacén de materia prima, donde se realizan análisis de calidad de la materia prima de los distintos proveedores. Posteriormente pasa al área de dispensado, donde se pesa la materia prima y el excipiente de acuerdo a las necesidades de producción. Existen tres procesos de producción principales:

- 1.- Fabricación de solución inyectable.
- 2.- Fabricación de sólidos (tabletas, cápsulas y grageas)
- 3.- Fabricación de viales

Posteriormente la materia prima pasa al área de manufactura, donde se verifica la limpieza de equipos y materiales para evitar la contaminación cruzada, debido a que en la misma área se llevan a cabo diferentes procesos de sustancias; en donde se realiza la mezcla de la materia prima correspondiente, la cual inicia con el tamizado para pasar a máquina mezcladora, por último la mezcla se recolecta en contenedores, para proceder al tableado de la mezcla. La tableta una vez obtenida pasa al área de acondicionamiento, en donde se emblista, se le pone lote, fecha de caducidad y se revisa que el blister contenga las tabletas indicadas, y por último pasa al área encartonado donde se colocan los productos en cajas de cartón para llevarse al almacén de producto terminado para su posterior distribución.

**DIAGRAMA DE FLUJO DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS
EN EL ÁREA DE HORMONALES**



INFORMACIÓN DEL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE HORMONALES

Debido a que el presente estudio se enfoca a el área de hormonales, a continuación se dará información sobre el proceso de producción: La fabricación comienza en el almacén de materia prima, con la recepción y análisis de la materia prima la cual pasa posteriormente al área de dispensado en donde se clasifica y pesan los principios activos y excipientes; después los componentes se transfieren al área de mezclado, en donde se mezcla con alcohol para evitar generación de polvo, al final de este proceso el granulado se transfiere a un molino, en donde las partículas de la mezcla se reducen a un tamaño específico, después el granulado pasa a una área de secado por medio de un horno especial. El granulado final, listo para la preparación de comprimidos, se almacena en recipientes sellados, para ser llevado al área de compresión, en donde se obtienen los comprimidos. Algunos comprimidos posteriormente se someten a un proceso de recubrimiento, en donde se utilizan capas de cera comestibles y azúcares para recubrir el comprimido. Los comprimidos pasan luego al área de acondicionamiento, en donde se envasan en blister. Después, el personal se encarga de inspeccionar y los colocan en cajas con los prospectos adecuados (nombre del producto, etiqueta, lote y fecha de caducidad). En varias etapas del proceso de producción se extraen muestras de las materias primas, del granulado y de los productos intermedios, que son analizadas por el personal de calidad antes de pasar a la siguiente etapa del proceso. Uno de los riesgos más graves en la fabricación de los productos hormonales es la inhalación del compuesto activo puro durante el proceso de pesado, mezcla o durante los controles de garantía de calidad. No obstante, los trabajadores también pueden inhalar polvo seco y mezclado durante la granulación, compresión y envasado, puede producirse asimismo absorción por la piel, en particular durante la fase por vía húmeda de la granulación, ya que se utilizan soluciones alcohólicas. El personal de control de calidad y laboratorio tiene igualmente riesgo de exposición durante la siembra, ensayo o cualquier otra manipulación de sustancias hormonales puras, granulado o comprimidos. El personal de mantenimiento puede estar expuesto durante la limpieza, reparación o inspección de mezcladores, tolvas, molinos, líneas de vacío y sistema de ventilación o al cambiar filtros.

PRODUCCIÓN APROXIMADA:

120 a 200 millones de tabletas por año. 10 millones de tabletas por mes, con un máximo de 21-22 millones por mes.

FACTORES DE RIESGO

FACTORES DE RIESGO FISICO

- Vapor
- Electricidad
- Gases comprimidos
- Ruido
- Vibraciones
- Áreas con baja iluminación
- Pisos resbalosos

FACTORES DE RIESGO QUIMICO

- Químicos (sustancias activas, excipientes, disolvente)
- Gas natural
- Gasolina
- Diesel
- Propano
- Carbón
- Hidróxido de sodio

FACTORES DE RIESGO ERGONÓMICO

- Repetición de movimientos
- Inspección visual
- Levantamiento de carga
- Tareas repetitivas
- Tareas monótonas

FACTORES DE RIESGO PSICOSOCIALES

- Horas de trabajo prolongadas
- Rotación de turnos
- Periodos de descanso ocasionales
- Periodos prolongados sentados o de pie

SIMBOLOS DEL MAPA DE RIESGOS

FISICOS Ruido
Frío
Calor
Radiación
Vibraciones



QUIMICOS Polvos
Vapor
Humos



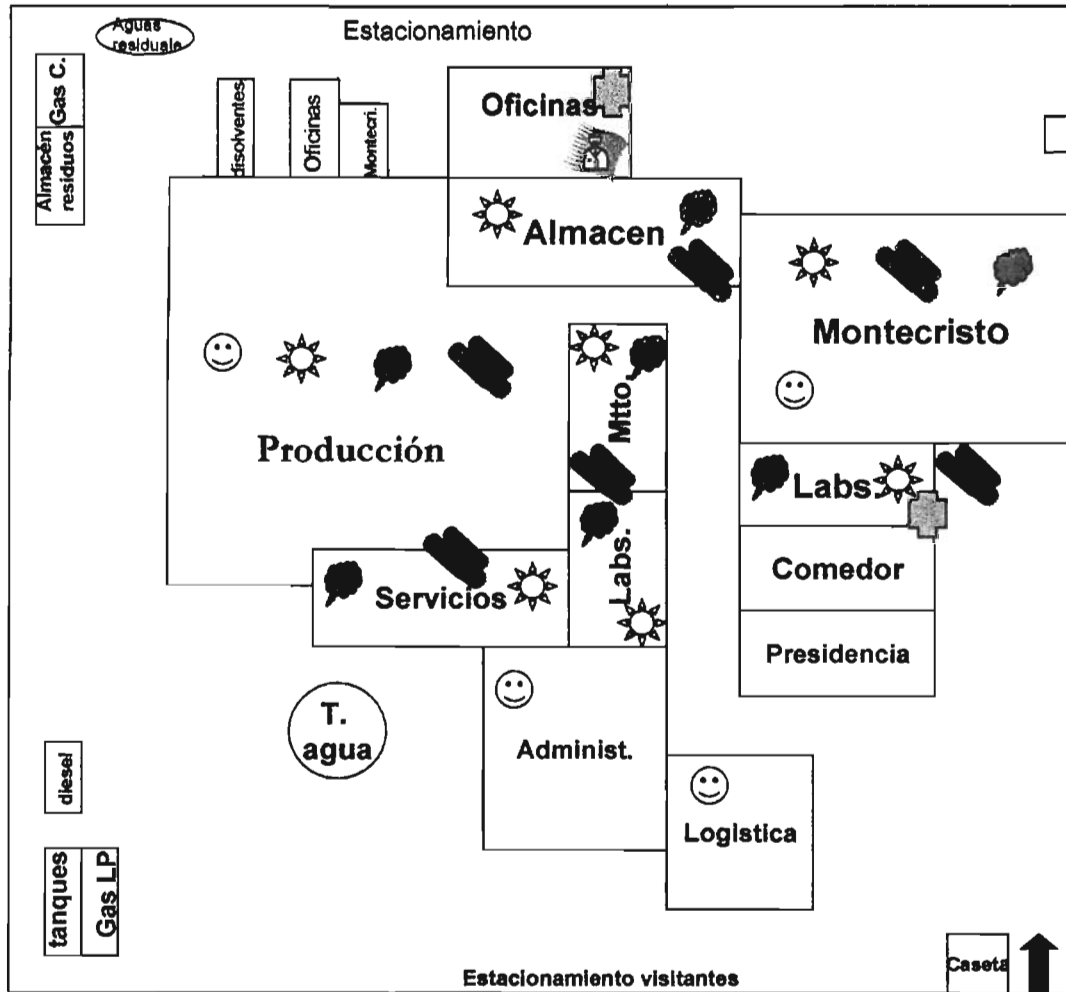
BIOLOGICOS Sangre y fluidos
Bacterias
Hongos
Animales



ERGONOMICOS:
Movimientos repetitivos
Fuerza
Movimientos repetición
Inspección visual



PSICOSOCIALES:
Supervisión
Manipula materiales peligrosos
Semiautomatizado
Turnos rotatorios
Sobrecarga de trabajo
Grupos de trabajo no
integrados
Cambio de políticas
Hacinamiento



----- Calzada Tlalpan -----

ANALISIS ESTADISTICO

ACCIDENTES DEL TRABAJO DEL AÑO 2003

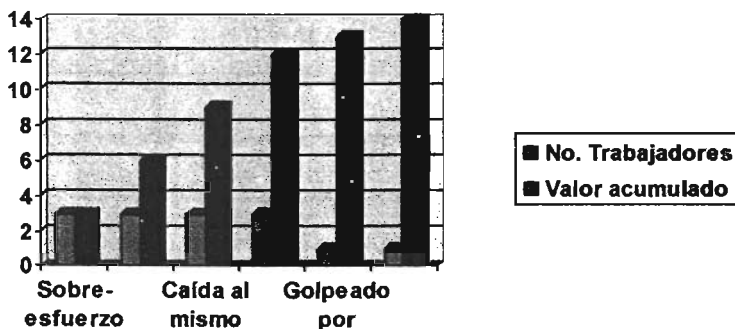
	SEXO	AREA	FECHA	TIPO DE LESION	PARTE AFECTADA	MECANISMO	TIPO DE ACCIDENTE
1.	M	Producción	Ene	Lumbalgia	Columna L.	Sobre-esfuerzo	AT
2.	M	Producción	Feb	Contusión	Columna L.	Golpeado por	AT
3.	M	Producción	May	Contusión	Mano.	Atrapado entre	AT
4.	M	Producción	May	Herida en mano	Mano	Atrapado por	AT
5.	M	Producción	Jun	Esguince inguinal	Ingle	Sobre-esfuerzo	AT
6.	F	Producción	Jun	Policontundida	Policontundida	Caida al mismo nivel.	AT
7.	F	Producción	Sep	Policontundida	Policontundida	Caída de distinto nivel.	AT
8.	F	Producción	Sep	Esguince cervical	Columna Cervical	Caida al mismo nivel.	AT
9.	M	Producción	Nov	Herida en mano	Mano	Atrapado por	AT
10.	M	Producción	Dic	Herida en mano	Mano	Atrapado por	AT°

AT: Accidentes de trabajo. AT°: Empleado eventual

Con el propósito de conocer a mayor profundidad las causas de la accidentabilidad en el centro de trabajo se usaron los diagramas de Pareto.

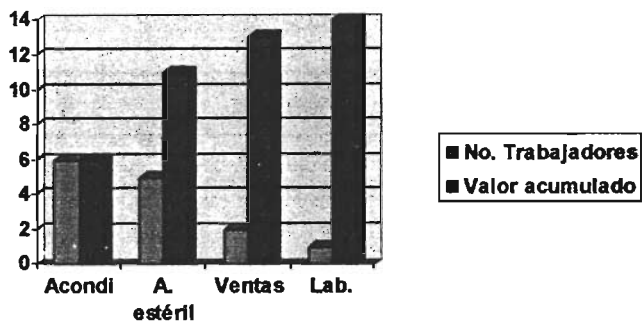
CUADRO POR MECANISMO DE LESIÓN

	MECANISMO DE LESIÓN	TRABAJADORES	%RELATIVO	%ACUMULADO	VALOR ACUMULADO
1.	Sobre-esfuerzo	3	21.43	21.43	3
2.	Atrapado entre	3	21.43	42.86	6
3.	Caída al mismo nivel	3	21.43	64.29	9
4.	Atrapado por	3	21.43	85.72	12
5.	Golpeado por	1	7.14	92.86	13
6.	Caída de distinto nivel.	1	7.14	100	14
	TOTAL	14	100 %		



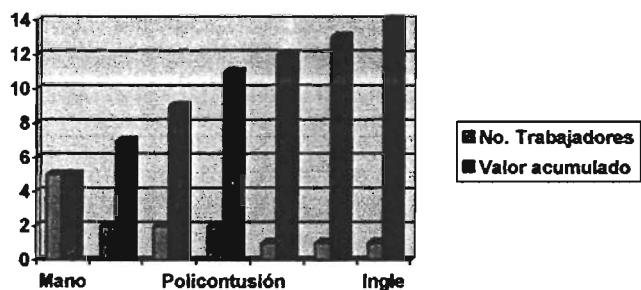
CUADRO POR ÁREA DE MÁS RIESGO

	ÁREA RIESGOZA	TRABAJADORES	%RELATIVO	%ACUMULADO	VALOR ACUMULADO
1.	Acondi	6	42.86	42.86	6
2.	A. estéril	5	35.71	78.57	11
3.	A. no esteril.	2	14.29	92.85	13
4.	Laboratorio	1	7.14	100	14
	TOTAL	14	100 %		



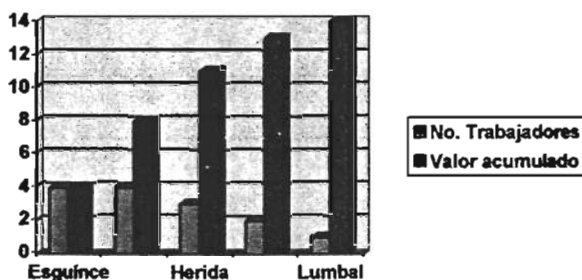
CUADRO POR REGION ANATÓMICA MÁS AFECTADA

	REGION ANATÓMICA	TRABAJADORES	%RELATIVO	%ACUMULADO	VALOR ACUMULADO
1.	Mano	5	35.71	35.71	5
2.	Columna L.	2	14.28	49.99	7
3.	Columna C.	2	14.28	64.28	9
4.	Policontusión	2	14.28	78.55	11
5.	Tobillo	1	7.14	85.69	12
6.	Pie	1	7.14	92.83	13
7.	Ingle	1	7.14	100	14
	TOTAL	14	100 %		



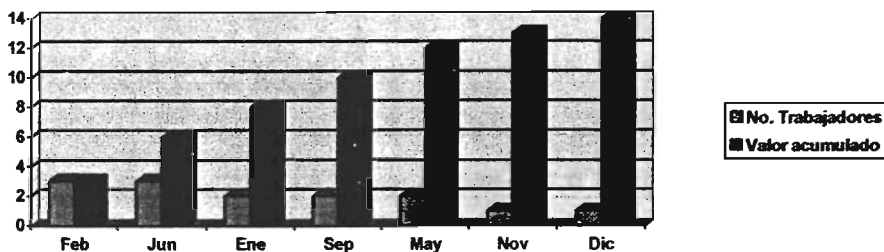
CUADRO POR TIPO DE LESIÓN

	TIPO DE LESIÓN	TRABAJADORES	%RELATIVO	%ACUMULADO	VALOR ACUMULADO
1.	Esguínce	4	28.57	28.57	4
2.	Contusiones	4	28.57	57.14	8
3.	Heridas	3	21.43	78.57	11
4.	Fracturas	2	14.29	92.86	13
5.	Lumbalgia	1	7.14	100	14
	TOTAL	14	100%		



CUADRO POR MES AFECTADO

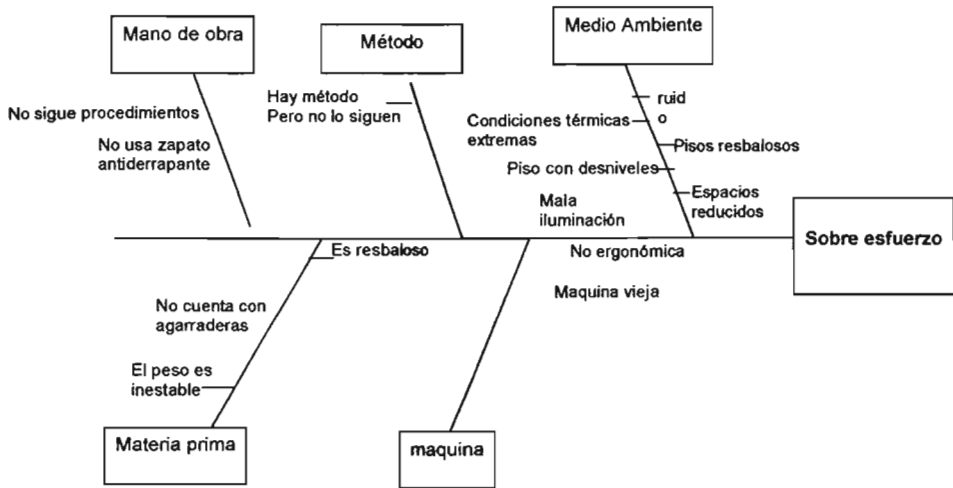
	MES	TRABAJADORES	%RELATIVO	%ACUMULADO	VALOR ACUMULADO
1.	Febrero	3	21.43	21.43	3
2.	Junio	3	21.43	42.83	6
3.	Enero	2	14.29	57.15	8
4.	Septiembre	2	14.29	71.44	10
5.	Mayo	2	14.29	85.73	12
6.	Noviembre	1	7.14	92.87	13
7.	Diciembre	1	7.14	100	14
	TOTAL	14	100 %		



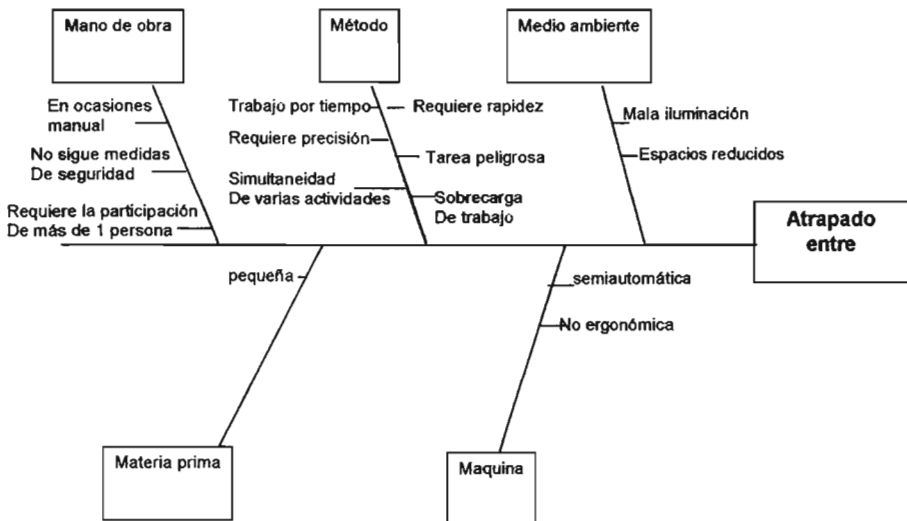
COMENTARIOS:

De acuerdo a los resultados obtenidos del análisis realizado, el mecanismo de lesión más frecuente en los accidentes de trabajo fue: sobre-esfuerzo físico, seguido de atrapado entres y caída al mismo nivel. Siendo la región anatómica más afectada la mano, la columna lumbar y cervical. Los tipos de lesión más frecuentes fueron: esguinces, contusiones y heridas. Los meses en donde ocurrió el mayor número de accidentes fue: febrero, junio, enero y septiembre, esto probablemente debido a que son meses en los cuales se asocia a periodos vacacionales, por lo que probablemente este sea la causa de mayor frecuencia en estos periodos. Como se observa, el área en donde hay que implementar programas de prevención de accidentes o corrección del proceso, es en el área de producción; esperando que al atender el 80% de los resultados obtenidos en las graficas de Pareto, se podrá dar solución al 20% restante.

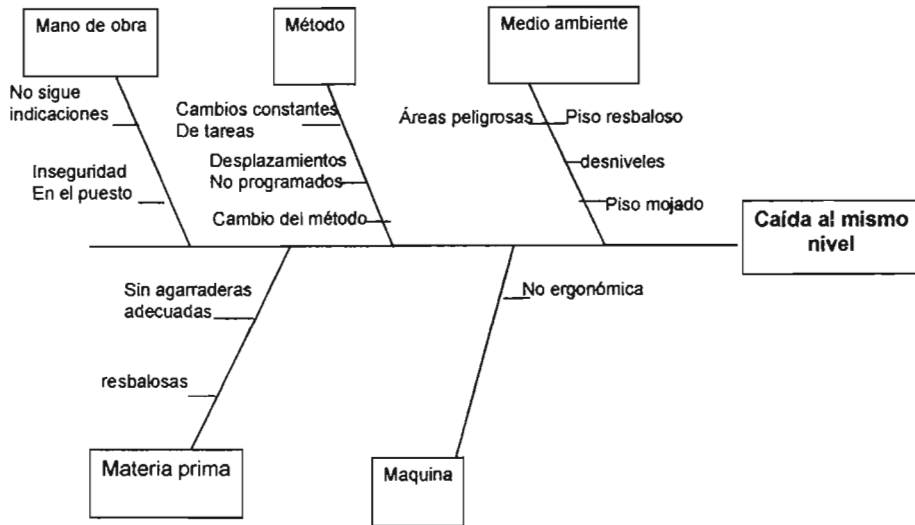
ISHIKAWA: MECANISMO DE LESIÓN



ISHIKAWA: MECANISMO DE LESION



ISHIKAWA: MECANISMO DE LESION



COMENTARIO SOBRE ACCIDENTABILIDAD

De acuerdo a los resultados obtenidos con las herramientas utilizadas, se observa, que dentro de sus principales mecanismos de lesión que provocan los accidentes en el área de producción, se encuentra el sobre-esfuerzo, secundario a un mal manejo de cargas. Otro de los mecanismo de lesión es: atrapado entre, de la mano o pie, el cual se asocian a mano de obra y método de trabajo inadecuados principalmente por el personal de nuevo ingreso ya que es personal que constantemente rota de actividad, factor importante en la producción de los accidentes, a pesar de la capacitación que llevan a su ingreso y de forma periódica. Otro mecanismo de lesión son las caídas al mismo nivel, el cual se atribuye a la mano de obra inadecuada, método de trabajo y medio ambiente laboral inadecuados, los cuales son factores que caracterizan al personal de nuevo ingreso, provocados por negligencia o por sufrir cambios constantes de tarea e inestabilidad laboral, lo que provoca estrés, accidentes y ausentismo. Otros factores que hay que tomar en cuenta en la presencia de los accidentes, es la falta de trabajo en equipo por parte del personal de nuevo ingreso, factor que ha sido difícil de manejar a pesar de los esfuerzos realizados por recursos humanos, lo cual es un obstáculo que impide disminuir los accidentes; también es importante tomar en cuenta en la generación de los accidentes, la sobrecarga de trabajo, exigencias en la producción, simultaneidad de varias actividades y rapidez que se requiere en algunos pasos del proceso de producción, la presencia de ruido y pisos resbalosos, áreas de trabajo con espacios reducidos, áreas con mala iluminación, pisos con desnivel y cambios de temperatura en el área de producción.

**“PARTE II EFECTOS A LA SALUD EN TRABAJADORES EXPUESTOS
A HORMONALES EN UNA EMPRESA FARMACEUTICA”**

RESUMEN

Objetivo: Identificar efectos a la salud en trabajadores expuestos a hormonales en una empresa farmacéutica 2004.

Planteamiento del problema: ¿Existen efectos a la salud en trabajadores expuestos a hormonales en una empresa farmacéutica?

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal. Identificando daños a la salud en trabajadores expuestos a hormonales a través de una historia clínica específica, que incluyó aspectos clínicos y de laboratorio para caracterizar los efectos a la salud, se tomó un grupo de trabajadores como no expuestos a los cuales se les realizaron los mismos procedimientos, durante 2004 en una empresa farmacéutica del DF, se estudiaron las variables de: edad, sexo, ocupación, puesto de trabajo, ocupación, tiempo de exposición, uso de equipo de protección, exámenes de laboratorio que consistieron en: perfil hormonal, pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, perfil de lípidos y examen general de orina, para valorar los probables cambios biológicos por efecto de la exposición a hormonales sintéticos, los exámenes de laboratorio fueron realizados por un mismo laboratorio, tanto la historia clínica como la exploración física también fueron realizadas por el mismo médico. Se usaron medidas de tendencia central y de dispersión para integrar la información, se aplicó la prueba de r de Pearson para identificar relación entre aspectos clínicos y resultados de exámenes de laboratorio y para comparar entre expuestos y no expuestos se utilizó Ji Cuadrada.

Resultados: Durante el periodo de estudio. Se revisaron 45 trabajadores expuestos del área de producción y 45 no expuestos, de los trabajadores expuestos el 100% fueron hombres; con un promedio de edad de 34.6 años \pm 3.6, el promedio de antigüedad en el puesto de trabajo fue de 5.6 años. Todos los trabajadores usan equipo de protección personal. 8 (18%) trabajadores presentan signos clínicos. 17 (38%) trabajadores presentan colesterol alto, 17 (38%) triglicéridos altos, 40 (89%) Bilirrubina Directa alta, 21 (47%) presentaron en el EGO abundantes células epiteliales, 11 (24%) Progesterona alta, 4 (9%) prolactina alta, 3 (7%) T3 alta, 5 (11%) testosterona alta y 2 (4%) con estradiol alto. En los trabajadores no expuestos se identificaron 4 trabajadores con EGO alterado, tal vez debido a infecciones 7 trabajadores con colesterol alto (se da una explicación a priori, por malos hábitos higiénico-dietéticos). Se obtuvo un valor de $r=0.247$ aspectos clínicos y exámenes de laboratorio en forma global, y cuando se hizo con exámenes específicos como bilirrubina, triglicéridos y alteraciones en el EGO el valor fue de 0.843. Al comparar entre expuestos y no expuestos y la presencia de efectos a la salud se obtuvo un valor de $p < 0.08$.

Conclusiones: Se puede apreciar que pocos trabajadores presentan algún tipo de manifestación clínica, en los estudios de laboratorio los más significativos fueron: EGO, triglicéridos, colesterol, Bilirrubina Directa. Tal vez en estudios posteriores, se pueda elaborar un indicador biológico en trabajadores expuestos a estas sustancias. Sin embargo, se debe elaborar un programa de vigilancia epidemiológica con los trabajadores que inician con signos y alteraciones en los estudios de laboratorio.

Palabras clave: Industria Farmacéutica, Estudios de laboratorio

2. INTRODUCCIÓN

El estudio de los agentes químicos en el ambiente de trabajo así como los efectos a la salud en los trabajadores ha sido poco reportado en la literatura medica, lo que sustenta la presente investigación y otras afines, con el propósito de indagar aún mas sobre la exposición a productos hormonales en la industria farmacéutica donde se encuentren presentes estos agentes, actividad económica importante a nivel mundial, tanto por los productos que genera, como por las probables fuentes de exposición en los trabajadores de estos centros de trabajo, debido a que al final de la producción pueden ser medicamentos útiles para la gente enferma, sin embargo, puede ser dañino para la salud de los trabajadores cuando es inhalado o absorbido por piel durante el proceso de producción.

A pesar de las medidas de seguridad e higiene que se llevan a cabo en esta industria para llegar a calificarse como industria limpia, se deben considerar, que aún exposiciones bajas en los trabajadores expuestos, existe la posibilidad de presentar efectos fisiológicos, toda vez, que el organismo humano y de animales pueden presentar una respuesta biológica, cuando los órganos blanco responden a microdosis.

Se han reportado algunos efectos por exposición profesional a hormonales como: ginecomastia, cambios en la libido, cambios en la distribución del vello, cáncer de mama e hiperestrogenismo, lo que hace necesario el implementar medidas preventivas o correctivas a fin de mejorar las condiciones laborales y los efectos a la salud en los trabajadores expuestos de esta importante actividad económica. Además, de conocer a mayor profundidad los probables daños a la salud en los trabajadores será posible dar seguimiento a los casos afectados y a los trabajadores sanos expuestos.

En el siguiente trabajo, se pretende identificar la probable asociación entre los trabajadores expuestos y no expuestos a hormonales en una empresa farmacéutica y posibles efectos a la salud en los trabajadores, ya que se ha documentado que pueden existir efectos adversos en la salud, secundarios a la exposición de estas sustancias. Dependiendo de los datos obtenidos se estará en la posibilidad de proponer medidas preventivas y/o correctivas específicas en el ambiente de trabajo estudiado.

JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo pretende conocer los efectos en la salud por la exposición a hormonales en la industria farmacéutica, ya que existen muchos estudios sobre los efectos secundarios a estos fármacos por la administración vía oral o parenteral y poco se conoce sobre la exposición laboral. También, es importante su realización debido a que muchas de las enfermedades laborales son resultado de la exposición a sustancias químicas tóxicas para el hombre, de las cuales se conoce muy poco sobre ellas. Por tal motivo también, se pretende aportar información útil para posteriores estudios e investigaciones, además de que los resultados obtenidos ayudaran probablemente a mejorar las condiciones de trabajo y proponer medidas preventivas o correctivas a los trabajadores del área de estudio. Con los elementos anteriores, consideramos la utilidad de este tipo de estudios en los campos de la salud, la seguridad y la higiene en el trabajo, para mejorar las condiciones de los trabajadores que interactúan con estos agentes en los sitios de trabajo.

MARCO TEÓRICO

La industria farmacéutica presenta riesgos a la salud para sus trabajadores, dentro de los cuales se encuentra la exposición a múltiples agentes químicos, durante las operaciones de síntesis del fármaco, lo que plantea efectos agudos y crónicos sobre la salud de los trabajadores. Dentro de los productos químicos que se manejan en los procesos de trabajo, se encuentra la sustancia activa, la cual puede provocar efectos secundarios, los cuales dependen de la frecuencia, intensidad y antigüedad de exposición, y otras características, como la resistencia o propensión que tenga el propio trabajador y el uso adecuado e inadecuado que haga el trabajador del equipo de protección personal (EPP) y general del ambiente de trabajo. La exposición más importante durante el proceso de fabricación se presenta en la humidificación, granulación y mezclado. Es importante recordar que los trabajadores expuestos a sustancias químicas en este tipo de industria, también se encuentran expuestos a otros factores de riesgo como los biológicos, químicos, físicos y ergonómicos, en función de los agentes, operaciones, equipos y prácticas de trabajo aplicadas, como es el peligro de exposición a superficies calientes, ruido (en el tableteado por compresión directa o por golpeo), manejo de residuos peligrosos, manejo de productos químicos corrosivos, irritantes y asfixiantes (como los disolventes orgánicos utilizados en la sanitización, mantenimiento de las máquinas), manejo de materiales altamente peligrosos, manejo de material explosivo, presencia de piezas móviles mecánicas (engranajes, ejes y correas expuestas), vapor, agua caliente, fuentes de energía peligrosa (eléctricas y neumáticas), exposición a polvos, manipulación de material pesado, vapores de disolventes, exposición a germicidas químicos, riesgos ergonómicos originados por malas posturas, la manipulación del material y las tareas repetitivas, los cuales son importantes para valorar el estado de salud integral de los trabajadores. 3, 17

La toxicidad de una sustancia se puede incrementar o disminuir por la exposición simultánea o consecutiva con otra(s) sustancia(s). Los efectos combinados pueden ser aditivos (suma de dos respuestas individuales tras la administración de dos tóxicos), sinérgicos (respuesta mayor a la esperada por la adición de la respuesta individual), potenciadores (cuando una sustancia no es tóxica, pero que en combinación con otra es tóxica) o antagónicos (cuando dos sustancias administradas simultáneamente se interfieren mutuamente en sus acciones o una interfiere con la acción de otra). La respuesta tóxica puede variar de un organismo a otro, aunque sean de la misma especie, raza o sexo, pero también la respuesta de organismos de diferentes especies puede ser similar a dosis similares. La magnitud y tipo de los efectos adversos producidos dependen de la duración de la exposición (agudas se refieren a exposiciones de menos de 24 horas y usualmente a una sola dosis, exposición subaguda corresponde a exposición de uno a tres meses; y la crónica mayor de tres meses), la frecuencia y dosis. 3

En muchas industrias existen sustancias tóxicas para el sistema reproductor masculino (disolventes, sustancias activas). Estas sustancias pueden interferir

con el desarrollo de células germinales o indirectamente, por disrupción de células y factores endocrinos que regulan la espermatogénesis. El potencial de varios componentes del trabajo trae un particular mecanismo tóxico, sin embargo, no necesariamente indica que se asocia al riesgo reproductivo. La función reproductiva es susceptible a los agentes que interfieren con el SNC y del sistema nervioso autónomo ya que es importante la regulación neuroendocrina. 4

A menudo se confunde los efectos secundarios de los medicamentos con los efectos por exposición ocupacional. Dentro de los efectos por exposición laboral, son conocidos los riesgos de alergia cutánea y respiratoria, así como los trastornos neuroendocrinos por la exposición a hormonas, como la ginecomastia, trastornos menstruales e impotencia (Harrington y cols., 1978^a, Newton y cols., Pesarosa y cols., Sucio y cols.). Hochstrasser ha propuesto una TWA de 0.4 microgramos por metro cúbico para los estrógenos sintéticos. Según Shmunis y Burton, mencionan que la exposición de trabajadores varones al dietilestilbestrol puede ser valorado mediante la cuantificación de la sustancia en orina. La cantidad del componente excretado en orina parece estar relacionado con el riesgo de presentar ginecomastia y aumento de la sensibilidad de pezones y la presencia de impotencia (Shmunis y Burton, 1981; Watrous y Olsen, 1959). Para evitar la aparición de ginecomastia y otros efectos, proponen aislar a los trabajadores que presenten concentraciones de dietilestilbestrol en orina mayor a 30 miligramos por litro, en orina de 24 horas. 5, 2, 6

Estrógenos

Los estrógenos se producen en el ovario, derivan del estrano, son moléculas de 17 átomos de carbono. Hay dos tipos: 1) los naturales como el estradiol, la estrona y el estriol; 2) los sintéticos que se caracterizan por tener mayor potencia que la molécula original, como el mestranol, etinilestradiol y el quinestrol. El estrógeno una vez absorbido se convierte en estrona en el hígado y en otros tejidos por medio de la 17beta-deshidrogenasa. Al pasar al hígado, modifica la síntesis de proteínas y, por lo tanto, la de algunos factores de la coagulación, el metabolismo de los carbohidratos y lípidos, y la producción de la bilis. Los estrógenos aplicados por vía parenteral tienen la ventaja de evitar el primer paso a través del hígado, escapan inicialmente del proceso de inactivación y poseen menores efectos. Los catecol estrógeno, constituye, su metabolito principal, se conjugan con el ácido glucurónico o sulfato y se excreta por el riñón (el estriol y la 2-hidroxiestrona), y 50% de los estrógenos pasa a la bilis. Los estrógenos conjugados biliares se hidrolizan en el intestino, y 80% se reabsorbe, donde pueden librarse de la reconjugación y entrar en la circulación sistémica o reconjugarse y eliminarse en la orina y bilis. La eficacia de los estrógenos circulantes está dada por su unión a las proteínas transportadoras; entre ellas, la SHBG (globulina fijadora de hormonas esteroideas) y a la albúmina. Los efectos colaterales por el uso de estas hormonas son: náusea, mastodinia, cefalea, dolor en miembros pélvicos y otros como melasma.7

Progestágenos

Es el esteroide que produce el cuerpo lúteo durante la segunda mitad del ciclo ovárico; estos pueden ser naturales, como la progesterona, o sintéticos llamados progestinas, los cuales pueden derivar de la progesterona o de la testosterona.

Clasificación de los progestágenos

Progestágenos naturales	Progestágenos sintéticos				
	Relacionados con progesterona		Relacionados con testosterona		
			Etilados		No etilados
Progesterona	Derivados pregnano	Derivados no pregnano	Derivados estrano	Derivados gonano	
	Acetato de medroxiprogesterona	Demegestona	Noretindrona	Levonorgestrel	Dienogest
	Acetato de megestrol	Promegestona	Noretinodrel	Desogestrel	
	Acetato de ciproterona	Acetato de nomegestrol	Linestrenol	Gestodeno	
	Acetato de clormadinona		Acetato de noretindrona	Norgestimato	
	medrogestona		Diacetato de etinodiol		

Tomado de: Moorjani S, Dupont A, Gabriel F et al. Changes in plasma lipoprotein and apolipoprotein composition in relation to oral versus percutaneous administration of estrogen alone or in cyclic association with utrogestan in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73:373-9.

Se absorbe y se metaboliza principalmente en el hígado, circula unida con gran afinidad a la globulina fijadora de cortisol (CBG) y con baja afinidad a la albúmina. La vida media es de 5 minutos y la principal vía metabólica es la reducción del doble enlace. Posteriormente se conjugan con sulfato o ácido glucurónico, siendo los metabolitos importantes el 5 beta-glucurónido de pregnandiól y el 13 alfa-glucurónido de pregnandiól. La progesterona se elimina por la bilis y la orina. La progesterona disminuye el receptor citosólico de estradiol, induce la estradiol deshidrogenasa y tiene efecto antialdosterona por su unión a receptores mineralocorticoides y glucocorticoides. La Clormadinona y la Noretisterona se depositan en grasa subcutánea y se excretan lentamente. Efectos colaterales: Los más comunes son insomnio, fatiga, depresión, acné, hirsutismo, náusea, vómito, mastodinia, síndrome de tensión premenstrual; otros efecto raros incluyen dolor abdominal, de espalda, gástrico, articular, de piernas y perineal, así como edema, bochornos, galactorrea, retención de líquidos, estreñimiento o diarrea, dispepsia, flatulencia, disminución de la libido, dismenorrea, dispareunia, polaquiuria, leucorrea, irritación vaginal, sangrado, mareo, labilidad emocional, cefalea, irritabilidad, nerviosismo, prurito genital.

Se han reportado anomalías en pruebas de laboratorio e ictericia con el uso de anticonceptivos orales (Cuadro 3). La ictericia es secundaria a colestasis, después de un promedio de 9 meses de uso, en donde se observa aumento

moderado de las bilirrubinas (<10 mg/dl) y de las transaminasas y ocasionalmente de la fosfatasa alcalina. Sin embargo es importante la predisposición genética y el grupo étnico. El mecanismo puede ser multifactorial, dependiente del tipo de estrógeno, la dosis y la susceptibilidad genética. Pocos datos incriminan a la progesterona el efecto de colestasis, excepto que a largas dosis es aditivo de los estrógenos. Los estrógenos predisponen a la formación de tumores sólidos del hígado (adenomas), los cuales dependen de la dosis y el uso mayor de cinco años, estos se caracterizan por ser asintomático, con alteración de las pruebas de laboratorio en donde se eleva la fosfatasa alcalina y la GGT (gamma-glutamil-transpeptidasa); estos adenomas pueden presentar transformación maligna. El carcinoma hepatocelular por el uso de anticonceptivos orales no está bien establecido; sin embargo, el uso de dietilestilbestrol se relaciona con el carcinoma; así como el uso prolongado de cualquier otro anticonceptivo oral; también se relacionan casos severos de angiosarcoma y hemangioepitelioma. La trombosis venosa hepática, se presenta en un número alto de casos, debido al efecto trombogénico de las hormonas, sin embargo, es importante tomar en cuenta la presencia de factores de riesgo trombogénico, como el trauma abdominal, los cuales pueden ser aditivos a los anticonceptivos orales. El efecto de los estrógenos en el hepatocito se debe a la presencia de receptores de estrógenos. »

Cuadro3

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Colestasis intrahepática
Anticonceptivos orales. • Enfermedades de la vesícula biliar • Tumores
Adenoma/Carcinoma
¿Hiperplasia nodular focal?
¿Angiosarcoma? • Efectos vasculares
Trombosis venosa hepática
Hemangioma
Pielosis hepática • Otros desordenes hepáticos • Efectos en el metabolismo de las drogas
Oxidación
Glucuronidación
Enfermedad hepática por alcohol. |
|---|

Efecto de los estrógenos sobre los trabajadores de la industria farmacéutica.

El riesgo específico en la industria farmacéutica resulta de la exposición a la sustancia activa durante las fases de producción. El daño a la salud, se ha observado principalmente en los trabajadores que manipulan hormonas y los efectos por la exposición ocupacional a estas sustancias pueden ser severos. La exposición de trabajadores hombres a estrógenos puede tener el riesgo de desarrollar ginecomastia. El conocimiento acerca de los efectos en el lugar de trabajo en las farmacéuticas se explican por los TLVs (Threshold Limit Value) para las sustancias activas, por lo que es necesario reducir la exposición a niveles menores a los TLVs establecidos. Las características importantes en trabajos donde se maneje drogas, que pueden interpretarse como causa de efectos en la salud son:

1. Los trabajadores se pueden exponer a más de una droga en un mismo tiempo y el efecto por exposición múltiple no se conoce.
2. El efecto por exposición corta es variada y puede ser diferente de los efectos producidos por exposición prolongada a una o más drogas.
3. Las rutas de exposición son diferentes. La respiratoria y la piel son las rutas más frecuentes en las farmacéuticas. 9

Existen pocos informes acerca de la exposición profesional y los efectos sobre los trabajadores varones. El síndrome hiperestrogénico en varones se ha asociado a exposiciones a dietilestilbestrol y sus derivados. Los efectos por exposición son disminución de la libido o de la potencia sexual, sensibilidad de los pezones (manifestada como comezón o sensibilidad) o sensación de opresión torácica, hiperplasia de mamas. Hay informes de síndrome tóxico asociado a algunas progestágenos, como la acetoxiprogesterona (Sucio y cols. 1973) y la viniloestrenolona en combinación con etinilestradiol (Gambini, Farine y Arbosti 1976). Investigaciones realizadas por la NIOSH (Nacional Institute for Occupational Safety and Health) indican que la protección del EPP en el lugar de trabajo es menos efectiva de lo esperado. El riesgo de la exposición es por inhalación (y en cierta medida la ingestión oral) y por absorción en piel. 10

El contacto con el estradiol produce irritación en piel y ojos. La exposición a altas concentraciones puede causar cefalea, náusea y vómito. La exposición repetida puede causar edema y calambres en piernas y la exposición prolongada puede ocasionar mastodinia en hombres y mujeres, además puede provocar efectos en el hígado. Es considerado por la NTP (Nacional Toxicology Program) y IARC (International Agency for Research on Cancer) peligroso para la salud. Debido a que no se encuentra establecido el OEL se deben de llevar a cabo las prácticas de trabajo seguro. De acuerdo a lo establecido por la OSHA (Occupational Safety and Health Administration Department of Labor) es importante realizar un Programa de Comunicación del Riesgo y realizar evaluaciones rutinarias de la exposición a la sustancia, lo cual incluye el análisis médico del personal y la medición de la sustancia en el aire del área de trabajo. 11

Varios estudios realizados en modelos de animales, presentan evidencias sobre los efectos de la exposición a estrógenos en el desarrollo y su efecto carcinogénico el cual se debe a la inducción de alteraciones cromosómicas. Banduhn y Obe muestran que el dietilestilbestrol y el estradiol son capaces de inducir mutaciones genómicas celulares; y Eles et al muestran que el estradiol y el dietilestilbestrol (DES) son potentes inhibidores de la mitosis in vitro de las células. Tsutsui et al. Sugieren que los estrógenos pueden inducir dos tipos de cambio genético, uno referente al cambio en el número de cromosomas (aneuploidias), sin evidencia de daño en el DNA y otro asociado con aberraciones estructurales cromosómicas, por la inducción de metabolitos catecol de los estrógenos. Hillbertz-Nilsson y Forsberg reportan la inducción de aneuploidias por estrógenos en el epitelio celular del cervix uterino de un ratón neonato. J Gorxki's refiere que la variedad de los efectos inducidos por la exposición a estrógenos se encuentra relacionado con el sistema de receptores estrogénicos (ER). La producción de dietilestilbestrol en plantas químicas o farmacéuticas puede conducir a la exposición de los trabajadores. 4, 5

La exposición a 17-B estradiol ($C_{18}H_{24}O_2$) en el medioambiente de trabajo puede deberse a contaminación durante la manufactura, especialmente durante la extracción y purificación natural. Las hormonas pueden acumularse en niveles relativamente altos si su absorción es intermitente. Consecuentemente, la absorción repetida en pequeñas cantidades puede perjudicar la salud. La intoxicación puede ocurrir en los trabajadores expuestos si se toman o no medidas de seguridad. Los límites de exposición ocupacional no se encuentra estandarizado, sin embargo, en la guía de higiene industrial se establece 0.05 microgramos por metro cúbico de aire durante 8 horas de trabajo. Los efectos y síntomas en hombres se caracterizan por la presencia de anorexia, síndrome de feminización caracterizado por ginecomastia (uni o bilateral), aumento de la pigmentación areolar, sensibilidad de los pezones, con o sin secreción, disminución de la libido con dificultad para la erección, con o sin involución de órganos sexuales y esterilidad (por inhibición de espermatogénesis) y aumento de estrógenos urinarios. . Otro de los estrógenos manejados en la industria farmacéutica, es la estrona ($C_{18}H_{22}O_2$) la cual se asocia a efectos cancerígenos confirmados, después de la exposición a largos periodos de tiempo a esta sustancia

Se debe realizar diagnóstico diferencial en hombres con efectos en la salud por exposición ocupacional a estradiol con: tumor de mama y ginecomastia la cual puede ocurrir en caso de insuficiencia funcional de órganos que forman parte del metabolismo de los estrógenos (enfermedades del hígado o riñón) o incremento endógeno de la síntesis de estrógenos por crecimiento neoplásico semejante a tumores de la pituitaria, tumos testicular o adrenal o secreción ectópica de gonadotropinas o prolactina por un tumor pulmonar, se debe de descartar una endocrinopatía ya que ésta se acompaña de ginecomastia; la conversión de andrógenos en estrógenos puede explicar la ginecomastia en los casos de gonadotropinas o andrógenos excesivos en hombres; y el uso de algunas drogas

(espironolactona, digitálicos, etc) puede inducir ginecomastia. También debe considerarse como causa de ginecomastia, el cáncer de mama en hombres. 12

Se debe de realizar Vigilancia Médica al personal que se encuentra en áreas de riesgo, el cual debe ser examinado cada 2 semanas y el demás personal comprometido en el proceso de producción debe ser examinado mensualmente. La frecuencia del examen físico de los empleados debe incrementarse con los años de trabajo. La feminización en hombres, cambios en determinados parámetros metabólicos y otros síntomas son indicadores de efectos por exposición a esta sustancia. Antes de introducir a un nuevo trabajador en el área, se le debe realizar un examen médico cuidadoso, para excluir a personas con alto riesgo, como mujeres embarazadas, epilépticos (las hormonas esteroideas pueden incrementar la frecuencia de convulsiones por cambios en retención de líquidos) y personas con insuficiencia hepática. 13

La exposición a estrógenos en el medioambiente de trabajo, puede afectar negativamente la secreción de la hormona foliculoestimulante, dando como resultado una disminución en la producción de los espermatozoides, asociado a disfunción sexual, ginecomastia e hipogonadismo hipogonadotrópico, y probablemente criptorquidea y cáncer de testículo. Dentro de los posibles efectos adversos por exposición a estrógenos sintéticos como el dietilestilbestrol, son ginecomastia, disminución de la libido, impotencia y bajo conteo de espermatozoides. Sin embargo, es importante saber que existen otros factores de riesgo asociados a la disminución de los espermatozoides, como: el hábito de fumar el cual se asocia a reducción de la concentración de espermatozoides, disminución en la motilidad y alteración en los niveles hormonales; otros factores asociados a toxicidad testicular son el consumo de alcohol, uso de esteroides anabólicos y uso de antibióticos como la nitrofurantoína, eritromicina, gentamicina, tetraciclina, sulfas y ampicilina. 14

El análisis de la actividad mutagénica en orina de los trabajadores expuestos es por medio de biomarcadores, indica una posible causa de actividad mutagénica de la sustancia potencialmente genotóxica de la planta química, en donde se produce una larga variedad de fármacos. Es importante tener en cuenta que la mutagenicidad en orina también se encuentra incrementada en algunas enfermedades hepáticas y por el tipo de dieta que se lleva, la cual está determinada por la actividad de la enzima NAT 2-dependiente y la lenta acetilación. Otro análisis utilizado para detectar mutagenicidad de las sustancias es la detección de proteínas oncogénicas, para identificar mutaciones específicas. Se discute el uso de las pruebas biológicas de monitoreo genético ocupacional, ya que aún no están aprobadas, porque su relevancia clínica solo es apropiada para estudios prospectivos y la mayoría de estas pruebas no pueden valorar el riesgo por exposición prolongada o excesiva de forma individual, además la interpretación de los resultados es difícil. Sin embargo, pueden ser utilizados para identificar grupos de riesgo y justificar la implementación de mejores medidas de prevención. 15

También es importante tomar en cuenta que los estrógenos se encuentran presentes naturalmente en más de 360 plantas, con actividad estrogénica (Setchell 1985), en la leche y carne (Collins y Museo 1985); se utiliza en veterinaria para promover el crecimiento y el tratamiento de algunas enfermedades. Además es usado para preparados cosméticos para la piel y el pelo a una concentración mayor a 0.1% (IARC 1979). No existen estudios realizados recientemente por NIOSH sobre la exposición ocupacional a estrógenos. La FDA (Food and Drug Administration) es el encargado de regular el uso de estas sustancias en humanos, así como también su uso en ganado, corderos y pollos. El Programa Nacional de Toxicología, reporta cada año, una lista de sustancias carcinógenas para humanos, la cual se considera información de origen científico y sirve para conocer las complicaciones de carcinogenicidad, genotoxicidad y mecanismo biológico en humanos y animales por exposición a sustancias tóxicas. Se agregó en la décima edición de esta lista a los estrógenos simples y conjugados, se clasificaron en el Grupo 1, conocidos como carcinógenos en humanos (vol. 72, 1999), IARC, asociado a cáncer de endometrio y de mama.

16

Existen estudios que confirman la disminución en el conteo de espermatozoides y motilidad por factores del medio ambiente, semejantes a estrógenos exógenos, semejantes a insecticidas y metales pesados, por lo que es importante identificar los factores de riesgo en el medio ambiente y factores de riesgo ocupacional, haciendo una corrección para mejorar la función de los espermatozoides. Se estima que aproximadamente 6% de los hombres adultos sufren de infertilidad, de los cuales el 40-90% de los casos son de origen no identificado. Las causas son: infección por clamidia, edad mayor de 50 años, xeno-estrógenos, pesticidas, dieta rica en grasas, estilos de vida como el tabaquismo, alcoholismo, estrés crónico, deficiencia nutricional y la exposición ocupacional a varios químicos, estrógenos, calor, radiación y metales pesados, lo cual altera la espermatogénesis. Se concluye que la infertilidad masculina, es un proceso multifactorial. 17, 14

Efecto de los progestágenos sobre los trabajadores de la industria farmacéutica.

El Acetato de Medroxiprogesterona es un progestágeno considerado tóxico, puede causar cáncer y alteraciones genéticas hereditarias. Causa daño si es inhalado, ingerido o cuando se tiene contacto con piel. Provoca posibles riesgos en el desarrollo del feto humano. Órgano diana: aparato reproductor. Los efectos por exposición aguda son irritación, además, se han reportado casos de reacciones de sensibilidad cutánea como urticaria, prurito, edema y erupción generalizada. Los efectos por exposición crónica son trastornos del aparato reproductor. Se han reportado casos de acné, alopecia e hirsutismo.

El Acetato de noretindrona (NA) es una progesterona sintética. Se recomienda como Límite de Exposición Ocupacional (OEL) 0.0008mg/m³ (0.8 microgramos/m³) en un promedio de 8 hrs./día (TWA8). En estudios de exposición ocupacional se encontró la presencia de ginecomastia en hombres, así

como galactorrea, disminución de la libido, disminución de la testosterona, de la FSH y la LH; además se asoció el aumento de hormonas sexuales a ginecomastia, nódulos y secreción por pezones, hiperprolactinemia y galactorrea. Efectos agudos después de la ingestión, inhalación o absorción por la piel, ocasiona irritación y efectos crónicos como cáncer y trastornos del aparato reproductor. Estudios realizados en animales, se encontró aumento en la incidencia de células tumorales en hígado, tumores pituitarios y tumores malignos y benignos de mama, por lo que la Agencia Internacional de Investigación del cáncer (IARC) lo clasifica dentro del grupo de agentes 2B (Probable carcinógeno en humanos), además se presentó en los animales, feminización en machos, anormalidades esqueléticas, criptorquidia, hidrocefalia, malformaciones en pies, abortos y embriotoxicidad por lo que es reconocido por el Corporativo de Salud y Seguridad, de alto riesgo reproductivo. Los efectos en el desarrollo y en la reproducción, dependen de la dosis y del tiempo de exposición. Concentraciones muy altas no fisiológicas, puede producir daños cromosómicos no específicos, los resultados de estudios in vitro sugieren que la NA puede ser biotransformado en especies reactivas en el hígado, desarrollando un agente genotóxico débil. Órgano diana: sistema reproductor. 18

El Levonorgestrel o Norgestrel es una sustancia nociva y perjudica en caso de ser inhalado, tener contacto con la piel o ser ingerido; con posible riesgo de provocar efectos irreversibles y teratogénicos. Órganos diana: sistema reproductor masculino y femenino. El efecto por exposición aguda es irritación. Los efectos por exposición crónica observados en estudios con animales de laboratorio, son trastornos de la reproducción y en humanos se presenta erupción, escozor, pérdida del cabello, náusea, vómito, diarrea, cefalea, somnolencia, desórdenes menstruales y efectos en la reproducción. Es considerado carcinogénico por la NTP e IARC, lo clasifican dentro del grupo 2B (probable carcinógeno en humanos), con nivel de toxicidad peligroso, por ocasionar condiciones médicas agravadas secundarias a la exposición como trastornos en el sistema nervioso central, alteraciones en el corazón, trastornos hepáticos, efecto tumorigénico y en la reproducción.

El Acetato de clormadinona es una sustancia tóxica, peligrosa en caso de ser inhalada, tener contacto con la piel o ser ingerido. Es considerado como posible cancerígeno. Órgano diana: sistema reproductor femenino. Los efectos por exposición aguda son trastornos gastrointestinales, cefalea, edema, depresión. Los efectos que se presentan por exposición crónica son malformaciones congénitas en el feto por su efecto teratogénico.

La Noretindrona, es una sustancia tóxica que puede causar cáncer. Es peligroso en caso de ser inhalado, tener contacto con la piel o ser ingerido. Ocasiona posibles riesgos en el feto humano. Órganos diana: sistema reproductor masculino y femenino. El efecto por exposición aguda es irritación. Los efectos por exposición crónica son cáncer y trastornos del aparato reproductor.

El Etinil Estradiol, es considerado una sustancia tóxica. Órganos diana: sistema reproductor e hígado. Los efectos por exposición aguda después de su ingestión,

inhalación o absorción por piel son irritación de los ojos, piel, mucosas, náusea y vómito. Los efectos por exposición crónica son alteraciones genéricas por su efecto mutagénico, efecto carcinogénico, erupción, diarrea, dolor abdominal, cefalea, desordenes menstruales, daños al corazón y ginecomastia en hombres. Considerado carcinogénico por la NTP e IARC, pero no por la OSHA. Los daños a la salud por exposición ocupacional encontrados, fueron feminización en hombres (ginecomastia, etc.) y dolor testicular. 5

La progesterona es una sustancia considerada carcinógena para humanos, debido a que provoca cáncer de mama, de ovario y de endometrio en animales de experimentación (IARC 1982). Las investigaciones realizadas por la NIOSH sobre la exposición ocupacional, evidencia la presencia de hiperestrogenismo en los trabajadores tanto en mujeres como en hombres, la cual se asocia a una amplia variación en las mediciones de las concentraciones de estrógenos y progesterona en el aire del medio ambiente de trabajo. 19

Las medidas de control de exposición se clasifican en 4: 1) **controles técnicos** (aislamiento del proceso, el control del flujo del aire, la ventilación por aspiración local en todos los puntos de transferencia abiertos, ventilación por aspiración general y el confinamiento del equipo o del proceso); 2) **buenas prácticas de trabajo** como la separación de vestuarios limpios y contaminados mediante cambios de ropa, baño o duchas antes de salir de las áreas contaminadas, rotación de los trabajadores, educación y formación de los trabajadores sobre los riesgos por el manejo de sustancia químicas específicas, 3) **seguimiento exhaustivo medioambiental y médico** de los trabajadores expuestos por medio de los exámenes médicos específicos y vigilancia médica, apoyado por los monitoreos ambientales; y 4) **capacitación sobre el uso del Equipo de Protección Personal (EPP) adecuado** que incluye trajes de trabajo desechables o lavables, zapatos de seguridad, guantes de goma y equipo de protección respiratoria con aporte de aire, los trajes de trabajo deben ser impermeables a polvos o disolventes orgánicos. 1, 8, 21

Exámenes de laboratorio.

De acuerdo a lo reportado en la literatura los estudios de laboratorio en los cuales se observa alteraciones son: las pruebas de funcionamiento hepático, perfil hormonal, perfil de lípidos y química sanguínea, los cuales se mencionan a continuación:

BILIRRUBINA DIRECTA (BD): Aumenta en defectos de excreción hepática, en enfermedades como ictericia hemolítica aguda, en hepatitis y otras hepatopatías con lesión hepática y obstrucción biliar.

ALANINA AMINOTRANSFERASA: Aumenta en la hepatitis viral aguda (ALT>AST), obstrucción de las vías biliares, hepatitis alcohólica y cirrosis (AST>ALT), abscesos, cáncer de hígado metastásico o primario y el uso de

fármacos que producen colestasis o hepatotoxicidad. Disminuye en deficiencia de piridoxina (vitamina B6).

GAMMA-GLUTAMIL-TRANSPEPTIDASA (GGT): Es inducida por la ingestión de alcohol. Aumenta en hepatitis viral o tóxica, hepatitis crónica o subaguda, hepatitis alcohólica, cirrosis, obstrucción de las vías biliares, neoplasias hepáticas primarias o metastásicas, mononucleosis y el uso de fármacos que actúan por inducción enzimática como la fenitoína, carbamacepina, barbitúricos y alcohol.

ASPARTATO AMINOTRANSFERASA: Aumenta en la hepatitis viral aguda (ALT>AST), obstrucción de vías biliares, hepatitis alcohólica y cirrosis (AST>ALT), abscesos hepáticos, cáncer de hígado metastático o primario, insuficiencia cardíaca derecha, isquemia e hipoxia, lesión hepática, traumatismos y el uso de fármacos que ocasionan colestasis o hepatotoxicidad. Disminuye en la deficiencia de piridoxina (vitamina B6).

PROLACTINA (PRL): Es una hormona secretada por la hipófisis anterior. Las concentraciones aumentan en la insuficiencia renal, hipotiroidismo, con antagonistas de la dopamina, aumenta en el sueño, lactancia, estimulación de los pezones, ejercicio, hipoglucemia, estrés hipotiroidismo, tumores de la hipófisis (prolactinomas, etc.), lesiones del tallo hipotálamo-hipofisario e insuficiencia suprarrenal, elevaciones ligeras ocurren en el ayuno, hipotiroidismo, hepatopatía crónica, insuficiencia renal, acromegalia, hipoglucemia, enfermedad de Cushing y con el uso de fármacos como las fenotiacidas, haloperidol, reserpina, metildopa, estrógenos, opiáceos y cimetidina. Disminuye con el uso de fármacos como la levodopa.

TESTOSTERONA: Es la principal hormona sexual en el varón y la producen las células de Leyding de los testículos. Aumenta en el caso de precocidad sexual idiopática, hiperplasia suprarrenal (en niños), tumores de la corteza suprarrenal, hirsutismo idiopático, arrenoblastoma, feminización testicular, cirrosis, hipertiroidismo, fármacos como anticonvulsivantes, barbitúricos y anticonceptivos orales. Disminuye en el hipogonadismo (primario o secundario), orquidectomía, síndrome de Klinefelter, hemodiálisis, uremia, insuficiencia hepática y etanol (en el varón) y fármacos como la digoxina, espironolactona y acarbosa, además disminuyen en el varón después de los 50 años de edad.

HORMONA LUTEINIZANTE (LH): Se secreta en la hipófisis anterior y es el principal regulador de la biosíntesis de esteroides en ovarios y testículos. Aumenta en el Hipogonadismo primario. Disminuye en insuficiencia hipofisaria o hipotalámica, anorexia nerviosa, estrés importante, desnutrición, síndrome de Kallman (deficiencia de gonadotropina relacionada con anosmia) y fármacos como la digoxina, anticonceptivos orales y fenotiacidas.

HORMONA FOLICULOESTIMULANTE (FSH). Aumenta en la agenesia testicular, castración y síndrome de Klinefelter. Disminuye en trastornos hipotalámicos,

alteraciones hipofisarias, anorexia nerviosa y fármacos como corticosteroides y anticonceptivos orales.

ESTRADIOL: Es parte de los estrógenos fraccionados, al igual que el estriol y la estrona.

COLESTEROL: Aumenta en trastornos primarios (hipercolesterolemia poligénica), hipercolesterolemia familiar (deficiencia de receptores de LDL), hiperlipidemia familiar combinada, disbetalipoproteinemia familiar; trastornos secundarios: hipotiroidismo, diabetes mellitus no controlada, síndrome nefrótico, obstrucción biliar, anorexia nerviosa, síndrome de Cushing, porfiria intermitente aguda y el uso de corticosteroides. Disminuye en hepatopatías graves (hepatitis aguda, cirrosis, tumores malignos) e hipertiroidismo.

TRIGLICÉRIDOS (TG): Aumenta en el hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, alcoholismo crónico, obstrucción de los conductos biliares, estrés, obesidad, hepatitis viral, cirrosis, gota, anorexia nerviosa; fármacos como beta bloqueadores, colestiramina, corticosteroides, diazepam, diuréticos, estrógenos y anticonceptivos orales. Disminuye en Enfermedad de Tangier (deficiencia de alfa lipoproteinemia), hipertiroidismo y uso de fármacos como ácido ascórbico, clofibrato, ácido nicotínico y gemfibrosil.

UREA TOTAL: La hiperazoemia es signo de insuficiencia renal. Sin embargo, también significa causas extrarrenales como glomerulonefritis aguda, neuropatía anúrica, en el sock, en la nefrosis necrotizante por tóxicos, uropatía por obstrucción (cálculos o tumores), en las infecciones, en la insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison), en las hepatopatías (en ciertas hepatitis y por daño hepático grave). Urea disminuida es un hallazgo raro, que puede ocurrir en la ingesta elevada de bebidas y en hepatopatías graves. 22

MARCO CONCEPTUAL

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Después de revisar y analizar los antecedentes anteriores, nos formulamos la siguiente pregunta:

¿Existen efectos a la salud en trabajadores expuestos a hormonales en una empresa farmacéutica?

HIPOTESIS

Si, Existen efectos a la salud de los trabajadores expuestos a hormonales en la empresa farmacéutica.

OBJETIVOS

4.6.1 OBJETIVO GENERAL:

Identificar y contrastar los efectos a la salud entre los trabajadores expuestos y no expuestos a hormonales en una empresa farmacéutica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar cambios en el estado clínico de los trabajadores.
- Identificar alteraciones en los exámenes de laboratorio de los trabajadores.
- Caracterizar los efectos a la salud de los trabajadores expuestos y no expuestos a través de la exploración clínica y cambios en los estudios de laboratorio.
- Conocer las características de la exposición a hormonales en los puestos de trabajo con mayor riesgo.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional comparativo, transversal de fuente retrolectiva.

UNIVERSO DE TRABAJO

El universo estuvo constituido por dos grupos de trabajadores:

- Trabajadores expuestos: fueron trabajadores de una industria farmacéutica, que se encuentran expuestos a hormonales sintéticos durante el proceso de producción del fármaco en su puesto específico de trabajo. En este grupo quedan incluidos todos los trabajadores que participan en algún paso del proceso de producción. A todos los trabajadores se les realizó historia clínica específica y exploración física, así como estudios de laboratorio en el 2004.
- Trabajadores no expuestos: son los trabajadores que no tuvieron exposición a estrógenos sintéticos, a los cuales se les aplicó la misma historia clínica exploración física y estudios de laboratorio durante el periodo del 2004.

La historia clínica fueron realizados por el mismo medico a ambos grupos de estudio. Los exámenes de laboratorio también fueron realizados por el mismo laboratorio con los mismos parámetros en ambos grupos de estudio.

ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: Exposición a Hormonas sintéticas.

VARIABLE DEPENDIENTE: Alteraciones a través de la clínica, alteraciones a través de los estudios de laboratorio.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE: Se considerara como Exposición a Hormonas sintéticas, cuando el trabajador por razón necesaria de su puesto de trabajo se encuentra expuesto a este agente.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Las alteraciones a la salud se identificaran a través de la exploración clínica y de alteración en los estudios de laboratorio propuestos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

TRABAJADORES EXPUESTOS

INCLUSIÓN

Trabajadores de la industria farmacéutica expuestos a hormonales durante el proceso de producción, desde el área de almacén hasta la obtención del producto terminado, que cuenten con una antigüedad mínima de 5 meses a los cuales se les realizó examen médico específicos y pruebas de laboratorio.

EXCLUSIÓN

Trabajadores de la industria farmacéutica que no estuvieron expuestos a hormonales, durante el proceso de producción desde el área de almacén hasta la obtención del producto terminado.

ELIMINACIÓN

Trabajadores de la industria farmacéutica expuestos a hormonales durante el proceso de producción, pero que no contaban con información completa en el expediente, ya sea que no cuenten con examen médico específico o resultados de laboratorio, así como antigüedad menor a 5 meses o que tengan su expediente completo.

TRABAJADORES NO EXPUESTOS:

INCLUSIÓN

Trabajadores de la empresa farmacéutica que no están expuestos a hormonales, los cuales no tienen contacto ni participan en el proceso de producción, desde el área de almacén hasta la obtención del producto final.

EXCLUSIÓN

Todo trabajador que participe en el proceso de producción de productos hormonales, el cual tiene contacto con estas sustancias.

ELIMINACIÓN

Todo trabajador que esta expuesto a hormonales y que cuente con examen médico específico y estudios de laboratorio completos.

CÁLCULO DE LA MUESTRA.

Se incluyó en el estudio un total de 45 trabajadores expuestos a hormonales, los cuales participan en algún paso del proceso de producción del centro de trabajo de estudio, por lo que no se realizó tamaño de muestra.

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.

Se utilizó una historia clínica y exploración física específica, los cuales se realizaron de acuerdo a la experiencia médica y a la información obtenida de la literatura, así también se realizaron estudios de laboratorio específicos de acuerdo a la exposición, de los cuales se analizaron los resultados para identificar las posibles alteraciones.

La historia clínica fue realizada en base a un proceso el cual tomo en cuenta información de la literatura, enfocada a investigar síntomas por efecto de la exposición a hormonas sintéticas como: adenomegalias, sensibilidad en pezones, ginecomastia y cambios en la distribución del vello, etc., así como también, obtener datos como: tiempo de exposición, antigüedad en el puesto, exposición a otros contaminantes, equipo de protección utilizado, descripción de la actividad que realiza, toma de tratamiento médico farmacológico, exposición a otra sustancia, alcoholismo y toxicomanías, para poder realizar un análisis diferencial de la exposición a otros factores de riesgo. Se realizaron exámenes de laboratorio que incluyeron: perfil hormonal, pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, perfil de lípidos y examen general de orina, para valorar los probables cambios biológicos por efecto de la exposición a hormonas sintéticas, estos exámenes de laboratorio fueron realizados por un mismo laboratorio.

PLAN DE ANÁLISIS

La información obtenida se analizó a través de la estadística descriptiva, usando las medidas de tendencia central y de dispersión, así como la r de Pearson para identificar la probable asociación entre los aspectos clínicos y exámenes de laboratorio y Ji cuadrada para identificar diferencias.

PRINCIPIOS ETICOS

La investigación médica, debe ser una actividad regulada por la ética y por las leyes para garantizar y preservar el bienestar humano, por lo que, el presente trabajo sigue los siguientes principios éticos:

1. Declaración de Helsinki, la cual se refiere a la utilización de seres humanos como sujetos de experimentación.
2. De acuerdo a la Ley General de Salud, en su artículo 96, referente a la investigación para la salud. En su artículo 98, 100, referente a la investigación en seres humanos, artículos 103 y 249.
3. El mantenimiento de la intimidad, el cual se relaciona con el anonimato.
4. Coacción, lo que implica que no debe obligarse a la gente a participar, pero en el caso del presente estudio, fue de forma voluntaria.
5. Confidencialidad, la cual se logra manteniendo en secreto cualquier información del participante.
6. Compartir los resultados, lo cual se realizó al comunicar los resultados a la empresa y proponer las medidas de prevención o corrección. También se otorgaron de forma individual a cada uno de los participantes los resultados de los exámenes realizados.
7. Comunicación de los resultados obtenidos al encargado del servicio médico y éste a su vez a los trabajadores que participaron en el estudio y a los departamentos de seguridad e higiene.

RESULTADOS

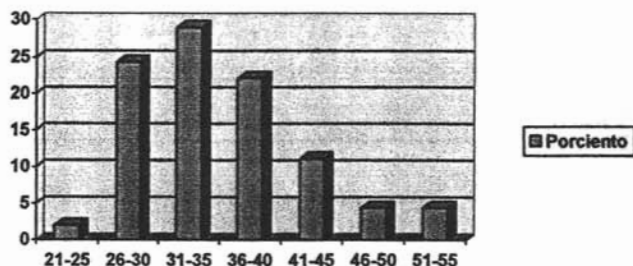
El grupo de trabajadores expuestos a hormonas sintéticas que se incluyeron en el estudio, fue en total 45 personas, todos hombres, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, quienes cuentan con un promedio de edad de 34.6 años (cuadro 1, grafica 1). A pesar de que el grupo expuesto sólo representa el 9.4 % del total de la población total (grafica 2); es importante su estudio, debido a los efectos en la salud causados por la exposición ocupacional a estas sustancias. El grupo de trabajadores no expuestos, grupo control, fueron 45 personas en total, los cuales se caracterizan por ser personas de nuevo ingreso sin antecedentes de exposición a estas sustancias. A los dos grupos de estudio se les realizó el mismo examen médico específico que incluye historia clínica y exploración física así como también estudios de laboratorio realizados por un mismo laboratorio.

CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD
DE LOS TRABAJADORES EXPUESTOS.

GRUPO DE EDAD	NÚMERO DE TRABAJADORES	PORCIENTO
21-25	2	4.4
26-30	11	24.4
31-35	13	28.9
36-40	10	22.2
41-45	5	11.1
46-50	2	4.4
51-55	2	4.4
TOTAL	45	100 %

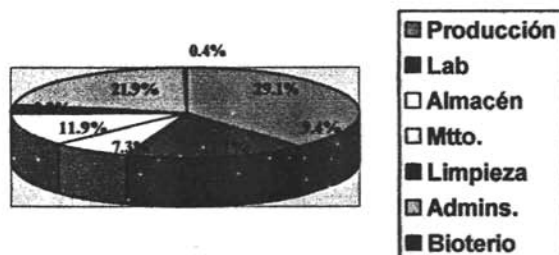
Fuente: datos obtenidos de la empresa

GRAFICA 2
DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD DE LOS TRABAJADORES
EXPUESTOS.



Fuente: datos obtenidos de la empresa

GRAFICA 2
FRECUENCIA DE TRABAJADORES POR ÁREA DE TRABAJO.



Fuente: datos proporcionados por la empresa.

La población en estudio cuenta con una antigüedad promedio en el puesto de trabajo de 5.6 años (cuadro 2), con una exposición de 8 horas por día durante 5 días a la semana. Es importante señalar que el personal expuesto durante el proceso de producción utiliza el EPP adecuado, y lleva a cabo buenas prácticas de trabajo.

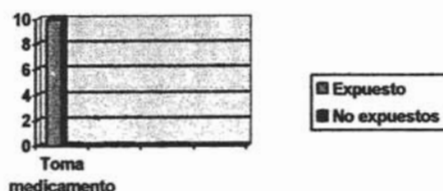
CUADRO 2
ANTIGÜEDAD EN EL PUESTO DE TRABAJO

AÑOS	NÚMERO DE TRABAJADORES
MENOS 1	3
1-5	26
6-10	14
MAS DE 10	2
TOTAL	45

Fuente: datos obtenidos de la empresa

De los datos recabados en la historia clínica importantes para el estudio, se encontró dentro de los antecedentes personales no patológicos, que 10 (22.2%) de las personas del grupo expuestos se encontraba tomando algún medicamento (multivitamínico o antiinflamatorio). No se identificaron antecedentes heredofamiliares o antecedente personal patológico de importancia para el estudio (grafica 3). En el grupo no expuesto no se identificaron antecedentes importantes para el estudio.

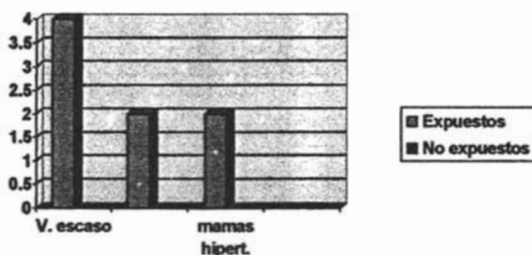
GRAFICA 3.
COMPARACIÓN DE ANTECEDENTES IMPORTANTES ENTRE
TRABAJADORES EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS.



Fuente: datos obtenidos de la empresa

Los hallazgos encontrados en la exploración física de los trabajadores expuestos (grafica 4), 8 (18%) trabajadores presentan signos clínicos, de los cuales: 4 (8.8%) presentan vello escaso en pecho y genitales, 2 (4.4%) presentan discromías en piel y 2 (4.4%) presentan mamas hipertroficadas, en el resto del grupo expuestos no se encontró alteraciones en la exploración física. En el grupo control no se encontraron cambios en la exploración física.

GRAFICA 4
COMPARACIÓN DE ALTERACIONES EN LA EXPLORACIÓN FÍSICA
ENTRE TRABAJADORES EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS.



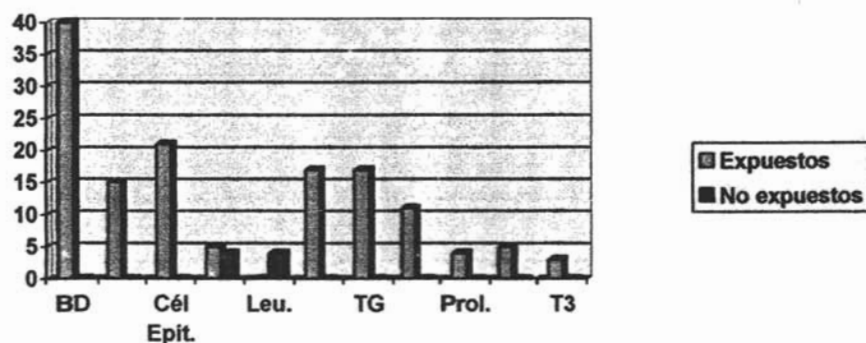
Fuente: datos obtenidos de historia clínica

Los cambios encontrados en la pruebas de laboratorio realizadas al grupo expuestos (grafico 5) fue en orden de frecuencia: pruebas de funcionamiento hético en donde 40 (89%) trabajadores presentó aumento de la Bilirrubina Directa y 15 (33.3) TGP aumentada; en el examen general de orina 21 (47%) personas presentaron alteraciones, caracterizadas por la presencia de abundantes células epiteliales de uretra y en un mínimo número correspondiente a 5 (11.1%) presentó cristales de oxalacetato de calcio; en el perfil de lípidos se observó que el 17 (38%) de los trabajadores presentó colesterol alto y 17 (38%) triglicéridos altos; y por último, se vieron alteraciones en el perfil hormonal en donde 11 (24%) presentó Progesterona alta, 4 (9%) prolactina alta, 3 (7%) T3 alta, 5 (11%)

testosterona alta. En el caso del grupo de trabajadores no expuestos se identificaron 4 trabajadores con EGO alterado, tal vez debido a infecciones, 7 trabajadores con colesterol alto (se da una explicación a priori, por malos hábitos higiénico-dietéticos).

GRAFICA 5

COMPARACIÓN DE ALTERACIONES EN LOS EXÁMENES DE LABORATORIO ENTRE TRABAJADORES EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS.



Fuente: datos obtenidos de la empresa

Se obtuvo un valor de $r=0.247$ aspectos clínicos y exámenes de laboratorio en forma global, y cuando se hizo con exámenes específicos como bilirrubina, triglicéridos y alteraciones en el EGO el valor fue de 0.843. Al comparar entre expuestos y no expuestos y la presencia de efectos a la salud se obtuvo un valor de $p < 0.08$.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

Del estudio realizado para determinar los efectos a la salud en los trabajadores por la exposición a estos agentes químicos (hormonas sintéticas) en el ambiente de trabajo, se puede apreciar que pocos trabajadores presentan algún tipo de manifestación clínica, sin embargo son más evidentes los cambios en los estudios de laboratorio, tal vez porque los sistemas biológicos son más lábiles a presentar cambios, las alteraciones más significativos se observaron en las pruebas de funcionamiento hepático, examen general de orina, en perfil de lípidos y en el perfil hormonal; estos datos obtenidos indican que si existe exposición, ya se por absorción por piel, por inhalación o por otra vía.

Tal vez en estudios posteriores, se pueda elaborar un indicador biológico en trabajadores expuestos a estas sustancias. Sin embargo, se debe elaborar un programa de vigilancia epidemiológica con los trabajadores que inician con signos clínicos y alteraciones en los estudios de laboratorio.

Como se observó, la exposición a sustancias químicas tiene la capacidad de producir efectos a la salud de los trabajadores del área de hormonales, el riesgo se puede relacionar con un horario amplio de trabajo, la destreza y el conocimiento de las buenas prácticas de trabajo y la familiarización del uso del equipo de protección personal, así también la exposición aún a bajas concentraciones puede darse en diferentes pasos del proceso de producción a pesar de que el proceso sea semiautomatizado, sin embargo también son importantes otros factores como: el tipo de exposición, tiempo de exposición, antigüedad en el puesto, susceptibilidad, la dosis y las características del modelo de equipo de protección personal. Un punto importante que hay que tomar en cuentas, es el manejo de un gran número de sustancias químicas para la síntesis del medicamento y el uso en otras actividades diferentes (sanitización), es lógico que los riesgos de exposición sean varios y que la exposición sea a muchas sustancias y no a una sola sustancia específica.

Es importante tener en cuenta que el control de la exposición a estas sustancias para evitar los efectos a la salud de los trabajadores expuestos se logra con la participación de un grupo multidisciplinario, que tengan el propósito del control de la exposición.

RECOMENDACIONES.

Dadas las características de este ambiente de trabajo y el importante daño a la salud de los trabajadores que se puede generar en ellos, se sugiere implementar un programa de Salud y Seguridad que incluya un programa de Vigilancia Epidemiológica para el personal expuesto a los agentes químicos identificados en el centro de trabajo, cuyos parámetros generales se enuncian a continuación.

Objetivos:

1. Identificar y caracterizar el tipo de exposición ocupacional a tóxicos (drogas riesgosas) por medio de un mapa de riesgo de la empresa.
2. Monitoreo de la exposición en las áreas de trabajo.
3. Identificar y vigilar los efectos adversos a la salud.
4. Prevención de la exposición y de los daños a la salud del personal expuesto.

1. Identificación del riesgo.

Se necesita de la participación multidisciplinaria, de higiene y seguridad industrial, toxicología, salud ocupacional y farmacología, para identificar los riesgos ocasionados por las drogas, se tiene que contar con las siguientes características:

- a) Información de las sustancias por medio de las hojas MSDS, datos de la literatura y apoyo en agencias gubernamentales.
- b) Visitar el área de trabajo y observar las prácticas de trabajo para identificar los riesgos a la salud.
- c) Se debe contar con una técnica específica para el manejo de las sustancias químicas y controles de seguridad e higiene.
- d) Identificar la fuerza de asociación (casos similares en el mismo medio ambiente).

2. Monitoreo de la exposición.

Incluye la participación multidisciplinaria conformada por los trabajadores, higiene y seguridad industrial, ingeniería y especialista en salud ocupacional, incluye:

- a) Monitoreo ambiental periódico por parte del higienista. Cumplir con los PEL o los REL (límites de exposición recomendadas) cuando no se cuente con los primeros.
- b) Observar las prácticas de trabajo.
- c) Valoración y manejo del riesgo por medio de la implementación de políticas de acuerdo a los estándares y regulaciones, el cual va seguido del

monitoreo de efectividad del programa implementado. Es importante la educación de los trabajadores sobre el riesgo por manejo de las sustancias.

3. Vigilancia médica.

La vigilancia médica (NOM-017-SSA2-1994) se basa en criterios epidemiológicos y de toxicología para determinar la probable causa entre la exposición al tóxico y los efectos adversos a la salud. Es importante que se tomen en cuenta para los programas de vigilancia médica los siguientes puntos:

- a) El monitoreo biológico realizados por el higienista es la llave que anticipa enfermedades, los resultados son utilizados para medidas preventivas en los lugares de trabajo. Es importante valorar la magnitud, frecuencia, duración y ruta de exposición.
- b) El examen médico, se establece de acuerdo a los resultados de higiene y a un protocolo de exposición específica. No se incluyen supervisores, trabajadores temporales ni jefes.
- c) Los exámenes médicos se deben de realizar de acuerdo a los siguientes puntos:
 - Se debe contar con un formato de historia clínica específica.
 - Se debe de tomar en cuenta los antecedentes laborales.
 - Realizar el examen médico al menos cada 12 meses.
 - Reconocer los efectos adversos a la salud por medio de la realización periódica de exámenes médicos específicos.
 - El examen médico, debe incluir una Historia Clínica Laboral cuidadosa, Investigando síntomas pasados y presentes, exploración médica cuidadosa y estudios de laboratorio que incluyan pruebas de funcionamiento hepático, perfil hormonal, química sanguínea, perfil de lípidos y examen general de orina.
 - Realizar examen médico específico en el caso de exposición aguda o crónica de forma periódica al personal expuesto y a todo trabajador de nuevo ingreso, en la transferencia de puesto o departamento y en los casos de dejar de trabajar para la empresa. También, realizarlo en la ocurrencia de enfermedades por exposición o efecto adverso a la salud por la investigación de la exposición inicial o inmediata para corroborar la efectividad de las medidas de seguridad.
 - Cuando el trabajador presente signos o síntomas que indiquen sobreexposición a hormonas sintéticas, se debe realizar exámenes médicos a todos los trabajadores que se expusieron o en los casos de emergencia en donde no utilizaron equipo de protección personal.
 - De acuerdo a los resultados de la pruebas, si existe daño, el cual se detecta por la presencia de alteraciones en el examen médico y físico indica un fallo el cual debe ser identificado e indica una

descalificación del trabajador o de las medidas de control establecidas.

- Se suspende al trabajador cuando no pasa el examen médico y se debe cambiar de área, de forma temporal hasta que se corrija la condición. Estos casos deben ser notificados a nivel regional.
- Realizar vigilancia epidemiológica en los casos detectados.
- Contar con un registro de los trabajadores y reporte de la educación proporcionada a los trabajadores sobre el riesgo y manejo de hormonas sintéticas.

4. Medidas de prevención de la exposición.

Implementar medidas de control, en orden de preferencia: controles de ingeniería, sustitución de sustancias menos tóxicas, controles de administración y equipo de protección personal (EPP).

1. Controles de ingeniería, se consideran los mejores métodos de control, como es el aislar la operación, utilizar ventilación exhaustiva en el sitio en donde se libera el químico, Cabina de Seguridad Biológica y uso de método de vacío o húmedo para reducir el polvo durante la limpieza del área o maquinaria, y si es posible automatización del proceso.
2. Utilizar otras sustancias menos tóxicas y considerar si existe otras sustancias que se relacionan en el lugar de trabajo.
3. Llevar a cabo las Buenas Prácticas de Manufacturación (Regulación 21 CFR210 de la FDA y la NOM-059-STPS-1994) que ayudan a reducir el riesgo de exposición.
4. Uso de EPP adecuado, es el método menos efectivo y se utiliza en conjunto con controles de ingeniería y de administración, debido a que no pueden reducir suficientemente la exposición; se recomienda el uso de equipo de protección respiratoria (OSHA 1910-134) con contenedor auxiliar para el equipo de respiración o el uso de un modelo de presión positiva, así como el uso de ropa, zapatos de protección, gorro/escafandra y goggles.
5. Se debe evaluar el uso correcto del EPP de forma periódica, así como también los controles para las condiciones adversas.
6. Se debe contar con un programa de comunicación del riesgo, emergencia, y de respuesta al derrame de material riesgoso.
7. Baño minucioso inmediatamente después de la exposición a hormonales y al final de la jornada de trabajo.
8. Educar a los trabajadores sobre los riesgos a la salud por exposición a hormonales.
9. Reducir el tiempo de exposición de las áreas contaminadas por medio de rotación de turnos de trabajo, transferencia de área de trabajo y modificaciones en el trabajo.
10. La ropa contaminada debe cambiarse y lavarse prontamente.
11. No tomar ropa contaminada ni llevarla a casa.

12. No comer, fumar o tomar líquidos en el área de producción o en el almacén. Evitar el consumo de alcohol debido a que incrementa el daño hepático.
13. Lavar cuidadosamente las manos antes de comer, beber, fumar o utilizar el sanitario.
14. Para prevenir la exposición, es importante la supervisión, para evaluar las áreas y los procedimientos de trabajo, con la finalidad de detectar los riesgos a la salud y seguridad. Es importante realizar medidas de control y capacitación del personal.

BIBLIOGRAFIA

1. Balcells A (1997). La clínica y el laboratorio, Edit. Masson, 17ª edición, Barcelona, p: 140-165.
2. Ballantyne B, Marrs T, Syversen T (1999). General and Applied Toxicology, Grove's dictionaries INC, 2nd edition, U.S.A; T 3: 1443-1472
3. Carranza L (2000). Terapia Hormonal de Reemplazo. Edit. McGraw-Hill, Interamericana, México; p. 9-41
4. Carpenter D., Bush W. and Valcharia (1998). Human health and chemical mixtures. Environmental Health Perspective. U. S. A. Supplement 6: 1263-1270.
5. Department of health and human services public health service. Tenth report on carcinogens known in human. Progesterona, 2002.
6. Department of health and human services public health service 2002. Tenth report on carcinogens known in human. Estrogen, esteroide; 67(242): 77283-77285.
7. Diagnostico situacional de la empresa 2004.
8. Flynn A and Theodore L (2002). Health Safety and Accident Management in the Chemical Process Industries. Marcel Dekker, New York; p. 285-353.
9. Flynn A. and Theodore L (2002). Health, Safety and Accident Management in the Chemical Process. Marcel Dekker. New York, p 285-394.
10. Fundación Mafre (1996). Manual de Higiene Industrial. 4ª. Edición, Madrid; I: 61-337.
11. Hernández S y Fernández C (2003). Metodología de la Investigación. 3ª. Edición, México; p: 57-76.
12. Kaplowitz N., DeLeve L (2003). Drug-Induced Liver Disease. Marcel Dekker, Inc. New York. p. 677-708.
13. Lauwerys (1994). Toxicología Industrial e Intoxicaciones profesionales. Edit. Masson, S. Barcelona, España; p. 595.
14. Lauwerys R. And Hoet P (2001) Industrial Chemical Exposure: Guidelines for Biological monitoring. Lewis Publishers. 3rd edition. U.S.A.; p 567-583.
15. New Jersey Department of Health and Senior Services. Factores de riesgo por estradiol Oct. 2001.
16. Nicoll D y McPhee S (2002). Manual de pruebas diagnósticas, Edit. Manual Moderno, 3ra. Edición, México, p: 159-176
17. Organización Internacional del Trabajo (1998). Enciclopedia de la Salud y Seguridad en el trabajo, OIT, 3ra. Edición. Ginebra; p.79:9-20.
18. Pohanish R, Sittig's (2002). Handbook of toxic and Hazardous Chemical and Carcinogens. Noyes Publications, 4th edition, New York, U.S.A.; T 1: 1023-1027.
19. Sania A (2002). Occupational Toxicology: A Practical Approach. Department of Epidemiology & Preventive Medicine. U. S. A. p. 1-28.
20. Soto A and Other (1995). Environmental Health Perspectives. The E-screen assay as a tool to identify estrogens, University of Texas, Houston, Texas; 103 (7): 103-122.

21. Tanaka S. and Zaubst (1984). Occupational Exposure to Estrogens. NIOSH. Cincinnati, Ohio, p:55-57
22. Turshen M. (1978). Hazards in the pharmaceutical Industry. OCAW Health and Safety Alert No. P: 1-4.
23. USACHPPM 59-022-0402. Guideline for controlling occupational. Exposure to hazardous drugs program. Industrial Hygiene and Medical Safety Management Program U. S. A. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine.

ANEXOS

ANEXO 1 EXAMEN MÉDICO

Nombre _____ Fecha _____
Puesto: _____ Departamento _____
Antigüedad: _____ Horario de trabajo _____
Edad: _____ Edad en que inicia a trabajar _____

Historia laboral:

Departamento	Tiempo exposición	Puesto (actividades)	EPP	Factores de riesgo	Accidentes o enfermedades

Antecedentes de trabajos anteriores

Empresa	Tiempo que laboro	Puesto	EPP	Factores de riesgo	Accidentes o enfermedades

Estado Civil: _____ Número de hijos _____

AHF: _____

APNP: _____

APP: _____

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS _____

EXPLORACIÓN FÍSICA	NORMAL	ANORMAL	HALLAZGOS
ADENOMEGALIAS			
Cuello			
Axilas			
Inglés			
Otras			
TORAX			
Forma			
Masa			
Distribución vello			
MAMAS			
Tamaño			
Masas			
Color de areola-pezón			
Secreción por pezón			
Sensibilidad			
ABDOMEN			
Masas			
Otros			
GENITALES			
Distribución de vello			
Masas			
Forma			
PIEL			
Color			
Masas			
Distribución vello			
OTROS			

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Nombre del trabajador:	Fecha
Puesto:	Departamento:

	SI	NO	HALLAZGOS
Biometría hemática			
Normal			
Anormal			
Examen General de orina			
Normal			
Anormal			
Química sanguínea			
Normal			
Anormal			
Perfil de lípidos			
Normal			
Anormal			
Pruebas de funcionamiento hepático			
Normal			
Anormal			
Perfil hormonal			
Normal			
Anormal			

Recomendaciones
Vigilancia

Estoy enterado de los resultados de los estudios que se me realizaron y del tratamiento y de las medidas tomadas.

Nombre y firma trabajador

Nombre y firma del médico