

TRABAJO FIN DE GRADO

Los efectos del manejo de antineoplásicos en la fertilidad de las enfermeras. Revisión y actualización bibliográfica

The effects of the management of antineoplastic drugs on the nurse's fertility. Bibliographic review and update.

Autora:

TERESA VILLAGRASA VILLAGRASA

Directora:

ANA CARMEN LUCHA LÓPEZ

Facultad Ciencias de la Salud

Curso académico 2023-2024

AGRADECIMIENTOS

A mi "Loli", mi prima pequeña.

Su compañía era de más ayuda de lo que se puede imaginar.

ÍNDICE

- 1. INTRODUCCIÓN.....1
- 2. OBJETIVOS.....3
 - 2.1. General:.....3
 - 2.2. Específicos:3
- 3. METODOLOGÍA.....4
- 4. DESARROLLO.....10
 - 4.1 Participantes y exposición.....10
 - 4.2 En relación con el objetivo 2.2.1.11
 - 4.3 En relación con el objetivo 2.2.2.12
 - 4.4 En relación con el objetivo 2.2.3.14
- 5. CONCLUSIONES16
- 6. BIBLIOGRAFÍA.....18
- 7. ANEXOS.....21

ACRÓNIMOS

AD: antineoplastic drug (agente antineoplásico)

CD: cytotoxic drug (citotóxico)

NIH: National Institute of Health

NCI: National Cancer Institute

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

INSST: Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo

PIVAS: Pharmacy IntraVenous Admixture Service (servicio de mezclas intravenosas de farmacia)

EPP: equipo de protección personal

IMC: índice de masa corporal

CE: controles de exposición

NIOSH: National Institute for Occupational Safety & Health (Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional)

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

IACS: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

RESUMEN

Introducción: se estudia la relación entre la exposición a los agentes antineoplásicos durante su manejo en enfermeras en edad fértil y los efectos producidos por ella en la fertilidad.

Objetivo: por objetivo tiene analizar si existe asociación y cuáles son esos efectos producidos en la fertilidad, durante la búsqueda del embarazo, durante el embarazo y en el feto.

Metodología: una búsqueda bibliográfica avanzada en bases de datos científicas, siendo Pubmed la principal, han permitido obtener los resultados.

Conclusión: la fecundidad, la infertilidad, la subfertilidad y las alteraciones en el ciclo menstrual han sido las alteraciones más relevantes entre las enfermeras no embarazadas. Por otra parte, entre las enfermeras embarazadas se han estudiado los abortos espontáneos, la muerte fetal, los partos prematuros, el bajo peso al nacer de los fetos y las anomalías congénitas. Estos resultados adversos muestran una relación con los controles de exposición tomados, siendo fundamental una correlación positiva entre tener la formación adecuada para su manejo, el conocimiento de las guías estipuladas y su cumplimiento en la práctica enfermera.

Palabras clave: antineoplásicos, enfermeras, fertilidad, embarazo, controles de exposición.

ABSTRACT

Introduction: the relationship between the exposure to antineoplastic agents during their handling by nurses of childbearing age and the effects produced by it in fertility is studied in this article.

Aim: as a goal has analiced if there is association and which are these effects produced in the fertility, durings the searching of the pregnancy, during the pregnancy and in the fetus.

Method: advanced bibliographic seraching in database scientific, being Pubmed the main one, has allowed get the results.

Conclusion: the fecundity, the infertility, the subfertility and the alterations in the mesntrual cycle have been the alterations more relevants among not pregnant nurses. On the other hand, spontaneous abortions, stillbirths, premature births, low birth wieght of the fetuses and congenital anomalies have been studied among pregnant nurses. These adverse results show a relationship with the exposure controls taken, with a positive correlation between having adequate training for its handling, knowledge of the stipulated guidelines and their compliance in nursing practice.

Keywords: antineoplastic agents, women nurses, fertility, pregnancy, exposure controls.

1. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias son tejidos anormales formados por células que se multiplican más de lo usual o que no mueren cuando deberían (National Cancer Institute, s.f.). El tratamiento base de las neoplasias malignas se lleva a cabo mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia (agentes antineoplásicos) dependiendo de su objetivo (Pałaszewska-Tkacz et al., 2019). Los fármacos antineoplásicos (AD) impiden la formación de neoplasias (Diccionario de cáncer del NCI, s.f.) y se clasifican en: agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos citotóxicos, inhibidores de la topoisomerasa, alcaloides vegetales o agentes naturales que alteran el huso mitótico y metilhidrazinas (procarbazona) (Casas et al., 2002).

Las enfermeras, durante la ejecución de su trabajo, se encuentran expuestas en cuantiosas ocasiones a condiciones que producen daños potenciales que afectan a su seguridad, salud y bienestar, lo que se conoce como riesgo laboral (Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, s.f.). En diversos estudios, enfermería es considerada como parte del grupo más expuesto a los riesgos laborales que ocasiona el manejo de antineoplásicos. (Kupczewska-Dobecka et al., 2017).

Los AD son agentes mutagénicos, teratogénicos (especialmente el metotrexato) y carcinógenos. En aquellas enfermeras expuestas a ellos durante períodos prolongados, se conoce un amplio abanico de alteraciones fisiopatológicas de distintos niveles de gravedad. Las más comunes son: síntomas oftálmicos como lagrimeo excesivo, sequedad conjuntival, picazón ocular; síntomas cutáneos como sequedad e irritación de mucosas y piel con erupciones papulares, pérdida de cejas y pestañas; síntomas digestivos como náuseas y vómitos; dolor de cabeza; síntomas cardíacos como percepción de alteración de la frecuencia cardíaca; enfermedades hepáticas como fibrosis irreversible; trastornos del sistema inmunológico; síndrome de mielodistrofia; enfermedades carcinógenas como leucemia; enfermedades mutagénicas como mutagenicidad urinaria, intercambio de cromátidas hermanas en el ADN, aberraciones cromosomales en los linfocitos; y alteraciones en la fertilidad (Hemminki et al., 1985; Stucker et al., 1990; Kupczewska-Dobecka et al., 2017).

La fertilidad es la capacidad de reproducirse, es decir, de tener descendencia (también llamado fecundidad) (Diccionario de cáncer del NCI, s.f.). Por el contrario, la infertilidad se considera

la incapacidad de lograr un embarazo después de doce meses teniendo relaciones sexuales regulares sin protección y la subfertilidad la incapacidad de lograr el embarazo en un periodo de tiempo habitual, pero siendo posible lograrlo (National Institute of Health, 2020). La etapa fértil de las enfermeras se considera un momento biológico de mayor vulnerabilidad y se deben acentuar las precauciones durante su exposición medicamentosa. El impacto de esta exposición puede verse condicionado por el momento de la misma según la etapa reproductiva, la potencia de la exposición y la toxicidad del medicamento, perjudicando tanto a la salud de mujeres como de hombres. En distintos estudios se ha relacionado la frecuencia de abortos espontáneos (< 20 semanas de gestación) con la exposición a medicamentos antineoplásicos, siendo cada día una realidad más evidente. Otros trastornos de fertilidad relacionados son las muertes fetales (> 20 semanas de gestación), partos prematuros, subfertilidad, embarazos tubáricos, alteraciones en el ciclo menstrual. En cuanto al feto, se asocian mutaciones cromosómicas e importantes defectos en el desarrollo del feto como son malformaciones de oído, corazón, de órganos urinarios o bajo peso al nacer, relacionados con su teratogenia (Hemminki et al., 1985; Stucker et al., 1993; Biró et al., 2011; Connor et al., 2014; Kupczewska-Dobecka et al., 2017; Rocha et al., 2020).

Las vías de absorción del medicamento o de sus metabolitos son diversas. La piel se considera la principal vía, puede suceder durante el preparado de la propia medicación, el purgado de los goteros, la administración, la inyección accidental o el derrame. Existen otras vías como son la vía aérea por inhalación y la vía oral por ingestión (Kupczewska-Dobecka et al., 2017; Villa et al., 2019; Leso et al., 2022).

Los efectos que desencadena la exposición a AD son directamente proporcionales al tiempo total de exposición a ellos y se ven acentuados por otros factores de riesgo como son la edad de la enfermera y sus hábitos, especialmente, el tabaco (Stucker et al., 1990, 1993).

La presente revisión tiene por objetivo proporcionar la información necesaria sobre la relación entre la exposición a agentes antineoplásicos y sus efectos en la fertilidad de las enfermeras, debido a que sus consecuencias son graves para la salud del personal. Se espera que los resultados de esta actualización sirvan como evaluación de la efectividad de los niveles de seguridad impuestos en la actualidad para, si fuera necesario, ser mejorados para garantizar la seguridad de los trabajadores.

2. OBJETIVOS

2.1. General:

Analizar los conocimientos científicos existentes para una completa actualización de los efectos que produce el manejo de los antineoplásicos en la fertilidad de las enfermeras.

2.2. Específicos:

2.2.1. Determinar si los resultados adversos que se producen en la fertilidad y durante la búsqueda del embarazo de las enfermeras son causados por su exposición ocupacional a antineoplásicos y cuáles son.

2.2.2. Identificar las alteraciones más frecuentes que se producen en las enfermeras durante el embarazo y en el feto por el manejo de antineoplásicos.

2.2.3. Estudiar el cumplimiento y la eficacia de las medidas actualmente estipuladas para disminuir los efectos producidos por la exposición a antineoplásicos durante la jornada laboral de las enfermeras.

3. METODOLOGÍA

Se realiza una revisión bibliográfica basada en la evidencia científica existente actualmente sobre el tema planteado, para una actualización de los aspectos clave.

La búsqueda bibliográfica desarrollada comienza el 6 de febrero de 2024 y finaliza el 25 de marzo de 2024 ([Anexo I. Tabla 1 Cronograma](#)). Para garantizar una calidad del presente documento, se ha obtenido información de diversos artículos científicos con origen en bases de datos actuales que han sido contrastadas. En este proceso se utilizan criterios de inclusión y de exclusión que favorecen el hallazgo de los documentos idóneos para la revisión.

Para el desarrollo del trabajo, se han utilizado como fuente de información las bases de datos Pubmed principalmente, ScienceDirect y Google Scholar. En la búsqueda se han utilizado términos Mesh y operadores booleanos (AND). Los términos Mesh fueron: “Antineoplastic Agents”, “Fertility”, “Occupational Exposure”, “Cytostatic Agents”, “Nurses”, “Nursing”, “Nursing Staff”, “Risk”, “Abortion, Spontaneous”, “Occupational Health”, “Health Personnel”.

En la introducción, también se han consultado páginas web de organizaciones y asociaciones como son NIH (National Institute of Health), SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) e INSST (Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo), para la obtención de definiciones de terminología específica.

Tabla 2

Estrategia de búsqueda para llegar a los resultados utilizados.

	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	CRITERIOS	RESULTADOS TOTALES	RESULTADOS UTILIZADOS
PUBMED	("Antineoplastic Agents"[Mesh] AND	Free full text, 10 years old	1	1

	"Nurses"[Mesh] AND "Fertility"[Mesh]			
	("Cytostatic Agents/adverse effects"[Mesh] AND "Nurses"[Mesh])	Free full text, 15 years old	1	1
	(("Antineoplastic Agents"[Mesh] AND "Risk"[Mesh]) AND "Nurses"[Mesh])	Free full text	5	3
	(("Antineoplastic Agents"[Mesh] AND "Nurses"[Mesh]) AND "Abortion, Spontaneous"[Mesh])	Free full text	4	1
	("Cytostatic Agents"[Mesh] AND "Occupational Exposure"[Mesh])	Free full text, 15 years old	4	2
	(("Antineoplastic Agents"[Mesh] AND "Occupational Exposure"[Mesh]) AND "Health Personnel"[Mesh])	Free full text, 15 years old	54	2
	(("Antineoplastic Agents"[Mesh] AND "Nursing Staff"[Mesh]) AND	Free full text, 10 years old	6	1

	"Occupational Exposure"[Mesh]			
	Antineoplastic drugs AND Health workers AND Occupational exposure	Free full text, 5 years old	57	1
	Nurses AND "Occupational exposure" AND Pregnancy	Free full text, 15 years old	21	2
SCIENCEDIRECT	Antineoplastic AND Miscarriage	Open access, 2014-2024	1	1
GOOGLE SCHOLAR	Con todas las palabras: nursing fertility AND occupational exposure AND La frase exacta: antineoplastic drugs	2019-2024	210	3
	Con todas las palabras: "antineoplastic drugs" AND "nurse" AND "fertility"	2014-2024	185	1

Los criterios de inclusión son:

- Artículos con antigüedad menor a 10 años (2014-2024): se ha tratado de seleccionar aquellos más recientes, sin embargo, en la introducción se han utilizado artículos con mayor antigüedad (1985, 1990, 1993) pero que cumplieran el resto de criterios y se consideraban relevantes para el trabajo. En algunas ocasiones ha variado la antigüedad de los artículos, de 15 años a 5 años de antigüedad, según la amplitud de resultados obtenidos.
- Artículos de acceso gratuito o que se puedan obtener a través de la biblioteca de la Universidad de Zaragoza.

Los criterios de exclusión son:

- Artículos de revisión bibliográfica, sistemática o meta-análisis: a excepción de la introducción, donde se ha contado con ellos.
- Artículos donde se habla de la fertilidad de los enfermeros (hombres).

La búsqueda bibliográfica del presente artículo se ha llevado a cabo a raíz de la formulación de la pregunta PECO (Patient-Exposition-Comparation-Outcomes):

Tabla 3

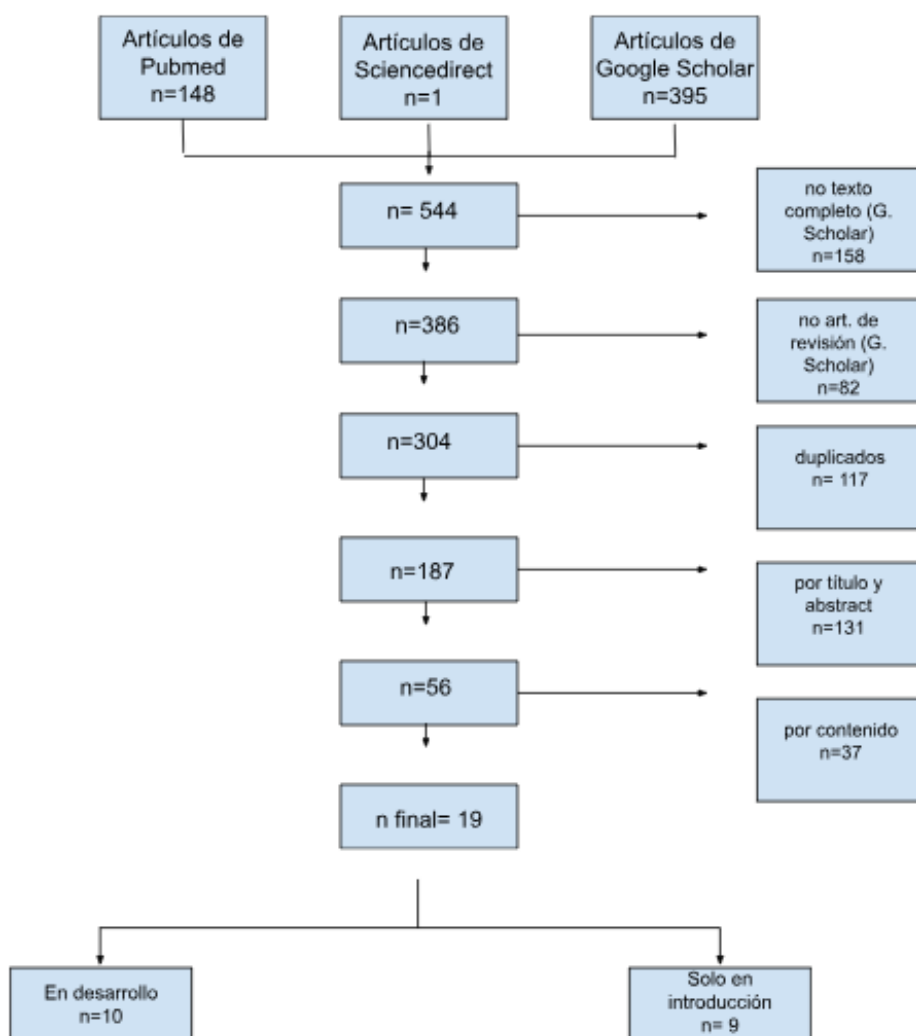
Pregunta PECO

Patient	Exposition	Comparation	Outcomes
Mujeres enfermeras en edad fértil que trabajen o hayan trabajado con AD y hayan estado expuestas a ellos.	Manipulación de AD	Enfermeras no expuestas	Alteraciones en la fertilidad de las enfermeras a causa de la exposición a AD.

A continuación, se muestra el diagrama de PRISMA con el número (n) de artículos finales seleccionados y las diversas razones de exclusión de los iniciales:

Figura 1.

Diagrama de PRISMA



Para evaluar la calidad de los artículos finales seleccionados se ha seguido el cuestionario STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology), desarrollado en el Anexo 2. Tablas 5, 6, 7, 8 de STROBE y que consta de 22 ítems sobre: título/resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y otra información. Los ítems de este cuestionario deben estar presentes (“SÍ”) en los artículos evaluados para obtener mayor puntuación en cuanto a calidad del mismo (Erik von Elm, 2008).

Los artículos incluidos son los siguientes:

Tabla 4

Referencias de artículos en STROBE

REFERENCIA EN LAS TABLAS	ARTÍCULO
1.	(Nassan et al., 2019)
2.	(Lawson et al., 2012)
3.	(Nassan et al., 2021)
4.	(Rocha et al., 2020)
5.	(Jiang et al., 2023)
6.	(Ratner et al., 2010)
7.	(Zhang et al., 2016)
8.	(Gamal et al., 2019)
9.	(El Hosseini DM et al., 2019)
10.	(Naglaa El Sayed Mahdy et al., 2020)

Los resultados de calidad de los artículos comprenden desde el 90.90% de “SÍ” en el artículo 5, siendo la máxima puntuación, hasta el 63.63% de “SÍ” en el artículo 4, siendo la mínima puntuación. La media se sitúa en 79.08% de los ítems presentes en los artículos seleccionados.

4. DESARROLLO

Los artículos seleccionados para su análisis fueron estudios observacionales analíticos sobre la exposición a agentes antineoplásicos: estudios de cohorte prospectivo (5), transversal descriptivo (3), analítico transversal (1) y analítico prospectivo, descriptivo y transversal (1). La síntesis de artículos seleccionados se encuentra en el [Anexo 3: Tabla 8.](#) Figuran: título, autor y año, tipo de estudio, participantes, exposición, método analítico y resultados.

4.1 Participantes y exposición

Se analizan las participantes enfermeras en edad fértil expuestas a antineoplásicos debido a su manejo que, comparadas con otros grupos de población, reúnen un total de 32351 participantes en el conjunto de estudios seleccionados. En aquellos estudios en los que se comparaban con otros grupos de población han sido: otras enfermeras no expuestas a AD (Nassan et al., 2019; Rocha et al., 2020), otros trabajadores sanitarios no enfermeras (Jiang et al., 2023) y entre enfermeras que se comparaban las expuestas y las no expuestas del mismo hospital (Primer Hospital Afiliado de la Universidad Xi'an Jiaotong) y, además, las expuestas con enfermeras expuestas de otro hospital (Hospital Oncológico de la Provincia de Shaanxi) (Zhang et al., 2016).

Cada estudio ha establecido unos criterios particulares sobre las participantes como son datos sociodemográficos, laborales o médicos. Estos principalmente fueron la edad, IMC, raza/etnicidad, horario de trabajo, tiempo total de exposición, estilo de vida (tabaquismo, alcohol) y otros riesgos laborales (levantar cargas pesadas, exposición a radiaciones ionizantes, desinfectantes de alto nivel, gases anestésicos y medicamentos en aerosol). Las características detalladas de las participantes de cada estudio se encuentran en el [Anexo 4: Participantes.](#)

Para contabilizar la exposición a AD los criterios generales seguidos fueron: tiempo total durante su carrera laboral, tiempo total en unidades con manejo de AD, tiempo total durante el último mes o semana, forma física de los AD y los controles de exposición (CE) utilizados (controles de ingeniería y equipo de protección personal (EPP)). Las características detalladas sobre la exposición a AD en cada estudio se encuentran en el [Anexo 5: Exposición a AD.](#)

Los cuestionarios son el método analítico por excelencia de estos estudios. Para el control de los resultados estudiados se cuantificaban y analizaban a través de cuestionarios o checklist observacionales periódicos durante largos periodos de tiempo o continuos durante un periodo concreto.

Estos estudios tienen un intervalo de confianza igual al 95% (promedio en los estudios científicos), considerando resultados significativos aquellos que p-valor sea menor a 0.05. A excepción de dos estudios que no detallan su intervalo de confianza (Gamal et al., 2019; Rocha et al., 2020).

4.2 En relación con el objetivo 2.2.1.

Los estudios que se han seleccionado muestran resultados que se oponen entre sí. Existe un porcentaje mayor (80%) en aquellos que confirman que los resultados adversos que se producen en la fertilidad y durante la búsqueda del embarazo sí que tienen relación con su exposición ocupacional a AD.

En un estudio (Nassan et al., 2019) que evaluó la asociación de la exposición con la fecundidad, se explicó que estaba poco estudiado por la baja frecuencia de casos. En un principio resultaba un 27.0% mayor la duración de intento de embarazo en aquellas enfermeras expuestas durante más de 6 años que las no expuestas, sin embargo, en el momento de hacer el ajuste por edad desaparecieron esas diferencias significativas. El factor principal al que se relaciona esta falta de asociación es al adecuado uso de EPP y CE. En aquellos que su uso fue menos constante se observó mayor duración en el intento de embarazo (n=21), aunque no significativo.

Por otro lado, el resto de estudios sí han demostrado la existencia de una relación entre esos efectos adversos y la exposición a los antineoplásicos, aunque en algunas ocasiones no se consideraban resultados significativos.

En relación con infertilidad/subfertilidad (utilizadas indistintamente): en un estudio de Zhang et al. (2016) se comparan la infertilidad y la subfertilidad del grupo de enfermeras no expuestas (9.4%) y el grupo de las expuestas en oncología (26.8%), siendo significativamente mayor en las expuestas y en otro distinto (El Hosseini DM et al., 2019) un 17.8% de las enfermeras

estudiadas las padecían. Contrariamente, otro estudio (Gamal et al., 2019), mostraba que al final del mismo un 0% de enfermeras las sufrían.

El ciclo menstrual es frecuente que se vea alterado durante periodos de tiempo por diversas razones en cualquier mujer fértil. Sin embargo, un alto porcentaje (28.6% en el estudio de Gamal et al. (2019)) de las participantes que han sido estudiadas en los artículos seleccionados presentan desórdenes menstruales. Son variadas y, entre ellas, las más frecuentes son las menstruaciones irregulares, que se han llegado a dar en la mitad de las 42 participantes del mismo estudio (Gamal et al., 2019), en un 32.9% de otro con 73 participantes (El Hosseini et al., 2019) y en un 35.5% de 48 participantes de otro estudio (El Sayed et al., 2020). Los sangrados vaginales entre menstruaciones son otro síntoma que también se dio en la mitad de participantes del mismo estudio de 42 enfermeras (Gamal et al., 2019) y en un 22.6% del estudio de las 48 enfermeras (El Sayed et al., 2020). En el estudio de Gamal et al. (2019), el análisis de los desórdenes menstruales también observó oligomenorrea en el 16.7% de las enfermeras y menorragia en el 33.3%.

4.3 En relación con el objetivo 2.2.2.

En la etapa del embarazo los riesgos que se producen en la gestante pueden afectar tanto a ella como al feto, como es en el caso de la exposición ocupacional a AD durante su manejo.

Cada vez más estudios científicos han demostrado que el aborto espontáneo de enfermeras se ha relacionado por la exposición a AD durante su turno de trabajo, obteniendo resultados estadísticamente significativos. En algunos estudios se ha vinculado a otros factores como nulíparas (siendo el riesgo 3.5 veces mayor que las no expuestas (Lawson et al., 2012)) y a una edad gestacional temprana (< 12 semanas) (Lawson et al., 2012; Nassan et al., 2021). En aquellas enfermeras expuestas de manera esporádica durante la manipulación a los AD no se observan diferencias con aquellas que nunca se ven expuestas a ellos (Zhang et al., 2016).

El aborto espontáneo según los resultados obtenidos lo sufrieron: un 17% de los 3327 embarazos contabilizados (Lawson et al., 2012), un 22.3% del total de 190 participantes expuestas en un hospital (Zhang et al., 2016), un 33.0% de casos en las 42 enfermeras (de ellos, 42.9% en una ocasión y también el 42.9% en dos ocasiones) (Gamal et al., 2019), un 17.8% de las 73 participantes expuestas (El Hosseini et al., 2019) y un 25.8% de 48 enfermeras

participantes (El Sayed et al., 2020). Además, se indica una mayor amenaza de aborto espontáneo (Lawson et al., 2012) y un riesgo dos veces mayor a padecerlo que en las no expuestas (Jiang et al., 2023).

Por otro lado, la muerte fetal resulta ser menos frecuente y su bajo número de casos impide que se demuestre de forma certera su asociación. Un artículo rechaza su asociación con la exposición a los AD (Ratner et al., 2010), en otros sus resultados no son estadísticamente significativos (Gamal et al., 2019; Nassan et al., 2021) y un estudio comparativo entre personal sanitario y enfermeras (Jiang et al., 2023), demostró que un 2.4% de las enfermeras expuestas experimentaron muerte fetal, cifra mayor que los trabajadores sanitarios no enfermeras (1.5%), pero no concluyente.

El estudio de partos prematuros y descendencia con bajo peso al nacer obtuvieron resultados que demostraban también asociación en algunos estudios seleccionados. Los resultados de partos prematuros revelaron: un 19.2% de 73 enfermeras (El Hosseini et al., 2019), un riesgo casi dos veces mayor de partos prematuro (Jiang et al., 2023) y unos resultados no estadísticamente relevantes como son un 11.9% de los partos de 42 enfermeras (Gamal et al., 2019) y un 6.5% de 48 enfermeras (El Sayed et al., 2020). En otro estudio (Ratner et al., 2010), ni siquiera se obtuvo ninguna asociación, por lo que su asociación no se puede considerar como una alteración frecuente en las enfermeras embarazadas expuestas a AD.

Los resultados de descendencia con bajo peso al nacer revelaron: casi un cuarto (23.3%) de los partos de las enfermeras estudiadas (73 participantes) dieron a luz a descendencia con esas características (El Hosseini et al., 2019). Sin embargo, en otro no se obtuvo asociación (Ratner et al., 2010). Por lo que, solo un único estudio (El Hosseini et al., 2019) demuestra asociación entre la exposición a AD y el bajo peso al nacer, pero resulta ser una asociación considerable.

En relación con el feto gestado, diversos estudios demuestran una asociación entre la exposición a AD y la descendencia, con alteraciones como mutaciones cromosómicas y defectos en el desarrollo físico e intelectual (en el aprendizaje). En el estudio de Ratner, P. A. (Ratner et al., 2010), de los nacimientos totales, el 6.2% fueron diagnosticados con anomalías congénitas que, estadísticamente significativas solo fueron las relacionadas con paladar hendido o labio leporina (6 casos) y las oculares (3 casos). Además, en otro estudio (El Hosseini et al., 2019) el 17.8% de los nacimientos de 73 participantes presentó concretamente discapacidad en el aprendizaje.

El resto de asociaciones no son significativas, como es un 4.8% de 42 participantes (Gamal et al., 2019), un 9.6% de 73 participantes (El Hosseini et al., 2019) y un 12.9% de 31 participantes (El Sayed et al., 2020).

4.4 En relación con el objetivo 2.2.3.

Para el manejo de medicamentos peligrosos para la salud de los trabajadores, como son los antineoplásicos, se han elaborado a lo largo de los años unas guías de práctica segura y unas normas a seguir en caso de accidentes. Ambas deben ser conocidas y puestas en práctica por las enfermeras expuestas. En los estudios analizados, se hace referencia al cumplimiento de la guía NIOSH (National Institute for Occupational Safety & Health). En España, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) dispone en su página web de una guía distinta para el manejo de medicamentos citostáticos (Cajaraville y Tamés, s.f.).

Respecto a la evaluación de esos conocimientos:

En algunos estudios, los cuestionarios particulares utilizados para el análisis de los conocimientos sobre los AD y su manipulación correcta resultaron: en un estudio (El Hosseini DM et al., 2019), siguiendo la guía NIOSH, el 72.6% fueron aprobadas, 11.0% con sobresaliente y 16.4% suspendidas; en otro estudio (El Sayed et al., 2020), los conocimientos básicos sobre el manejo de AD fueron el 58.3% satisfactorios, mientras que los conocimientos sobre preparación, administración y desecho de AD fueron, respectivamente, el 73.2%, 55.2% y 61.8% insatisfactorios, lo que indica que la mayoría de las enfermeras tienen conocimientos inadecuados sobre el manejo seguro de los mismos. Sin embargo, en cuanto a la relación entre conocimiento satisfactorio, actitud positiva y práctica adecuada total de las enfermeras, hubo una correlación positiva (58.3%, 73.1%, 46.2%, respectivamente). En el estudio de Rocha et al. (2020), el 90.4% de enfermeras tenían un alto nivel de preocupación por los peligros de los AD, considerando presentar un nivel deficiente de conocimientos sobre los factores de riesgo y una falta de confianza en las medidas de seguridad implantadas en sus unidades de trabajo para protegerlos.

Respecto a la actuación conforme a las normas estipuladas:

Es cierto que se observa un consistente uso de CE que demuestra la reducción de los efectos explicados en aquellas que los usan con mayor frecuencia. No obstante, el cumplimiento de la totalidad de las normas se da en escasas ocasiones. Los CE de los artículos evaluados engloban: soportes de ingeniería avanzada en infraestructuras (sistemas robóticos, dispositivos de transferencia de medicamentos de sistema cerrado), controles administrativos (capacitación y educación), controles de prácticas (garantizar el suministro adecuado de EPP), dispositivos de seguridad (accesorios luer-lock, sistemas sin aguja, PIVAS) y EPP.

En el estudio de Nassan et al. (2019), el 93% de las enfermeras utilizaban algún CE siempre. En las participantes que utilizaron un solo CE, los guantes fueron usados en el 79% de las ocasiones y en aquellas que usaron dos o más CE, los guantes fueron usados en el 91% de las ocasiones.

En el estudio de Nassan et al. (2021), los CE que demostraron mayor eficacia fueron: accesorios luer-lock, guantes y sistemas sin aguja. De las participantes: el 77% informó que siempre usaba guantes y el 44% siempre usaba batas cuando manipulaban AD. Entre las que siempre usaban batas, el 94% siempre usó también guantes.

En el estudio de dos hospitales de China (Zhang et al., 2016), la implantación de PIVAS en un hospital (hospital A) y la ausencia de PIVAS en el otro hospital analizado (hospital B) mostró que: en oncología, en aquel con PIVAS tuvo mayores embarazos a término en comparación con él mismo antes del PIVAS (33.3% respecto a 15.9%) y en comparación con el otro hospital sin PIVAS (33.3% respecto a 19.6%). Acerca de la infertilidad y el aborto espontáneo, el hospital A tuvo una disminución significativa después del PIVAS, de 26.8% a 13.8% (infertilidad) y de 14.6% a 4.6% (aborto espontáneo). Entre los hospitales A y B también tuvo menor porcentaje de casos el hospital A después del PIVAS, 13.8% respecto a 30.4% del hospital B (infertilidad) y 4.6% respecto a 22.3% del hospital B (aborto espontáneo). Es decir, la aplicación de PIVAS redujo notablemente la toxicidad reproductiva causada por la exposición a AD en las participantes.

En otro estudio (El Hosseini et al., 2019), durante la manipulación de AD: usaban el 89.9% guantes, 61.6% mascarilla, 61.6% bata. Después de quitarse los guantes: solo el 6.8% se lavaba las manos. En situación de derrame: usaron 69.9% guantes, 57.5% mascarilla, 49.3% bata y 78.1% kit para derrames.

5. CONCLUSIONES

En conclusión, en este trabajo se ha demostrado que una mayor proporción de los estudios analizados indican una relación entre las alteraciones en la fertilidad de las enfermeras y la exposición a los agentes antineoplásicos.

Los artículos seleccionados confirman la relación entre la fertilidad y la búsqueda del embarazo con la exposición ocupacional a AD. Entre esos efectos se encuentran: la fecundidad, la infertilidad o subfertilidad (se utilizan los términos indistintamente) y las alteraciones en el ciclo menstrual. La fecundidad no obtuvo resultados de asociación entre dichos factores (Nassan et al., 2019); sobre la infertilidad o la subfertilidad se concluye que existe asociación en dos estudios (Zhang et al., 2016; El Hosseini et al., 2019); las alteraciones en el ciclo menstrual más frecuentes son menstruaciones irregulares, sangrados vaginales, oligomenorrea y menorragia, siendo confirmadas en varios estudios (El Hosseini et al., 2019; Gamal et al., 2019; El Sayed et al., 2020).

Las alteraciones producidas durante el embarazo y en el feto encontradas entre todos los estudios son: aborto espontáneo, muerte fetal, partos prematuros, descendencia con bajo peso al nacer y anomalías congénitas. El aborto espontáneo tuvo resultados significativos en cuanto a la relación con la exposición a AD en numerosos estudios analizados (Lawson et al., 2012; Zhang et al., 2016; El Hosseini et al., 2019; Gamal et al., 2019; El Sayed et al., 2020; Jiang et al., 2023). Respecto a las muertes fetales y partos prematuros, ningún estudio mostró unos resultados suficientemente significativos que confirmaran la asociación, a excepción de un 19.2% de partos prematuros de 73 enfermeras en un estudio (El Hosseini et al., 2019) y un riesgo casi dos veces mayor de sufrirlo en otro estudio (Jiang et al., 2023). Descendencia con bajo peso al nacer solo se demuestra en un único estudio (El Hosseini et al., 2019) con unos resultados concluyentes. Por último, acerca de las anomalías congénitas del feto gestado, contrariamente a lo esperado, los estudios analizados no demuestran resultados significativos como para confirmar la asociación. Esto seguramente se deba a que los estudios seleccionados son recientes y, actualmente, el cumplimiento de los CE es más estricto que los CE de los artículos de mayor antigüedad (como son los de la introducción), que muestran relación.

Los CE estudiados muestran una relación positiva entre las guías estipuladas y su cumplimiento, aunque el cumplimiento de la totalidad de las normas no es frecuente. Sin embargo, las medidas que se deben seguir no consiguen una protección completa, pudiendo contaminar el lugar de trabajo y a las enfermeras que trabajan en él.

Teniendo en cuenta la imposición de las guías de seguridad y protección para la atención a pacientes tratados con antineoplásicos y la formación que se imparte a las enfermeras sobre su manejo seguro, los resultados esperados son una aplicación siempre de todos los CE. Para conseguirlo, es fundamental el acceso de todas las medidas de protección en todos los centros que se manejen AD. El objetivo es reducir o, incluso, eliminar al completo la exposición a los AD para evitar los efectos estudiados en la fertilidad y que las actividades ocupacionales puedan perjudicar la salud de las enfermeras.

Las limitaciones de este trabajo comienzan en la difícil evaluación de la exposición a la que se sometieron las participantes. A pesar de los exhaustivos cuestionarios para su análisis es sencillo que algún otro factor durante la práctica haya influido entre los resultados obtenidos y que algún accidente laboral de las participantes durante su manejo no haya sido contabilizado no intencionadamente (por ejemplo por olvido).

Otra limitación resulta ser el tamaño muestral, pues es frecuente que aquellas enfermeras con deseo de quedar embarazadas o ya embarazadas sean desplazadas de puesto de trabajo a otro en el que no se encuentre este riesgo laboral. Por lo que las enfermeras embarazadas para estudiar son escasas y sus resultados adversos también.

Para finalizar, este trabajo tiene como propósito la divulgación de sus resultados, creando conciencia de la importancia de tomar las medidas necesarias para la autoprotección de la salud de las trabajadoras y la creación de CE que garanticen la completa protección por parte de aquellos equipos de ingeniería que estudien su mejora. A través de IACS (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud) sería una fuente esencial para su difusión.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Biró, A., Fodor, Z., Major, J. y Tompa, A. (2011). Immunotoxicity Monitoring of Hospital Staff Occupationally Exposed to Cytostatic Drugs. *Pathology & Oncology Research*, 17(2), 301–308. <https://doi.org/10.1007/s12253-010-9317-z>
- Cajaraville, G. y Tamés, M. J. (s.f.). *Guía de manejo de medicamentos citostáticos*. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>
- Casas, A. M., Corral, J. y Pérez, B. (2002). Agentes antineoplásicos: dosis, indicaciones y efectos secundarios. En *Oncología Médica y Cuidados Paliativos. Estudio de Campo. Ponencia VIII Congreso de SEOM* (pp. 1–17). <https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/documentacion/manuales/practicaclinica/cap2.pdf>
- Connor, T. H., Lawson, C. C., Polovich, M. y McDiarmid, M. A. (2014). Reproductive Health Risks Associated With Occupational Exposures to Antineoplastic Drugs in Health Care Settings. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*, 56(9), 901–910. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000249>
- Diccionario de cáncer del NCI. (s.f.). Fertilidad. *National Institute of Health*. Recuperado el 19 de marzo de 2024, desde <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/fertilidad>
- El Hosseini, D. M., Ghanem, E. A. y Gamal, D. A. (2019). Health Hazards, Occupational safety Measures and Knowledge assessment among nurses exposed to chemotherapy drugs in ain shams university hospitals, Egypt. *Egyptian Journal of Occupational Medicine*, 43(3), 1–18.
- Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., y Vandenbroucke, J. P. (2008). Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Revista Española de Salud Pública*, 82(3), 251-259. Recuperado el 12 de abril de 2024, desde http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272008000300002&lng=es&tlng=esErik
- Gamal, G. A., Gamal, L. M., Eldessouki, K. H. M. y Abozied, A. M. (2019). Chemotherapy Health Hazards among Oncology Nurses and its Possible Relation to Malpractice and Workplace Environment. *Evidence-Based Nursing Research*, 1(3), 10. <https://doi.org/10.47104/ebnrojs3.v1i3.83>
- Hemminki, K., Kyyronen, P. y Lindbohm, M. L. (1985). Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 39(2), 141–147. <https://doi.org/10.1136/jech.39.2.141>
- Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. (s.f.). *Riesgos químicos*. Recuperado el 23 de marzo de 2024, desde <https://www.insst.es/materias/riesgos/riesgos-quimicos>

- Jiang, Z., Chen, J., Feng, L., Jin, M., Liu, S., Wang, L., Wang, J., Yu, C., Zhou, J., Ye, Y., Mei, L., Yu, W., Zhang, X. y Lou, J. (2023). Associations between maternal occupational exposures and pregnancy outcomes among Chinese nurses: a nationwide study. *Reproductive Health*, 20(1), 161. <https://doi.org/10.1186/s12978-023-01704-x>
- Kupczewska-Dobecka, M., Pałaszewska-Tkacz, A., Czerczak, S. y Konieczko, K. (2017). Hygiene and legal aspects of occupational exposure assessment to cytostatics. *Medycyna Pracy*. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00599>
- Lawson, C. C., Rocheleau, C. M., Whelan, E. A., Lividoti Hibert, E. N., Grajewski, B., Spiegelman, D. y Rich-Edwards, J. W. (2012). Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(4), 327.e1-327.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.12.030>
- Leso, V., Sottani, C., Santocono, C., Russo, F., Grignani, E. y Iavicoli, I. (2022). Exposure to Antineoplastic Drugs in Occupational Settings: A Systematic Review of Biological Monitoring Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), 3737. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063737>
- El Sayed, N., Abd EL-Rahman, M. y ElSayed, N. (2020). Nurse's Performance And Adverse Health Effects On Nurses Dealing With Chemotherapeutic Agents . *Port Said Scientific Journal of Nursing*, 7(2), 1–19.
- Nassan, F. L., Chavarro, J. E., Johnson, C. Y., Boiano, J. M., Rocheleau, C. M., Rich-Edwards, J. W. y Lawson, C. C. (2021). Prepregnancy handling of antineoplastic drugs and risk of miscarriage in female nurses. *Annals of Epidemiology*, 53, 95-102.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.09.003>
- Nassan, F. L., Lawson, C. C., Gaskins, A. J., Johnson, C. Y., Boiano, J. M., Rich-Edwards, J. W. y Chavarro, J. E. (2019). Administration of antineoplastic drugs and fecundity in female nurses. *American Journal of Industrial Medicine*, 62(8), 672–679. <https://doi.org/10.1002/ajim.23015>
- National Cancer Institute. (s.f.). Definición: neoplasia. *National Institute of Health*. Recuperado el 23 de marzo de 2024, desde <https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=neoplasia>
- National Institute of Health. (2020, March 27). Información sobre infertilidad y fertilidad. <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/infertility/informacion>
- Pałaszewska-Tkacz, A., Czerczak, S., Konieczko, K. y Kupczewska-Dobecka, M. (2019). Cytostatics as hazardous chemicals in healthcare workers' environment. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01248>
- Ratner, P. A., Spinelli, J. J., Beking, K., Lorenzi, M., Chow, Y., Teschke, K., Le, N. D., Gallagher, R. P. y Dimich-Ward, H. (2010). Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC Nursing*, 9(1), 15. <https://doi.org/10.1186/1472-6955-9-15>
- Rocha, S. D., Gomes, A. N. H., Zen, P. R. G. y Bica, C. G. (2020). Handling with antineoplastic drugs: a health concern among health care workers. *Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho*, 18(04), 407–414. <https://doi.org/10.47626/1679-4435-2020-527>

- Stucker, I., Caillard, J. F., Collin, R., Gout, M., Poyen, D. y Hemon, D. (1990). Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 16(2), 102–107. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1811>
- Stucker, I., Mandereau, L. y Hemon, D. (1993). Relationship between birthweight and occupational exposure to cytostatic drugs during or before pregnancy. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 19(3), 148–153. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1488>
- Villa, A., Molimard, M., Bignon, E., Martinez, B., Rouyer, M., Mathoulin-Pelissier, S., Baldi, I., Verdun-Esquer, C. y Canal-Raffin, M. (2019). Study protocol for the assessment of nurses internal contamination by antineoplastic drugs in hospital centres: a cross-sectional multicentre descriptive study. *BMJ Open*, 9(11), e033040. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033040>
- Zhang, X., Zheng, Q., Lv, Y., An, M., Zhang, Y., Wei, Y. y Feng, W. (2016). Evaluation of adverse health risks associated with antineoplastic drug exposure in nurses at two Chinese hospitals: The effects of implementing a pharmacy intravenous admixture service. *American Journal of Industrial Medicine*, 59(4), 264–273. <https://doi.org/10.1002/ajim.22553>

7. ANEXOS

Anexo 1:

Tabla 1

Cronograma del trabajo

MESES FASE	FEBRERO		MARZO		ABRIL	
	1-15 d	16-29 d	1-15 d	16-31 d	1-15 d	16-30 d
Planteamiento y objetivos						
Búsqueda bibliográfica						
Análisis de resultados						
Revisión final						

d= días

Anexo 2:

Tabla 5

STROBE: título/resumen e introducción

STROBE	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	RESULTADOS
TÍTULO/ RESUMEN											
1A. Indique el diseño del estudio en el título o en el resumen con un término habitual	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	8/10 → 80%
1B. Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%

INTRODUCCIÓN											
2. Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 –100%
3. Indique los objetivos específicos, incluyendo cualquier hipótesis preespecificada	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/10 → 90%

Tabla 6

STROBE: métodos

STROBE	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	RESULTADOS
MÉTODOS											
4. Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%
5. Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluyendo los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%

<p>6A. Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. especifique los métodos de seguimiento.</p> <p>Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad, y las fuentes y los métodos de selección de los participantes.</p> <p>Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Indique las razones para la elección de casos y controles.</p>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	--------------

<p>6B. Estudios de cohortes: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición.</p> <p>Estudios de casos y controles: en los estudios emparejados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso.</p>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	—
<p>7. Defina claramente todas las variables, de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. si procede, proporcione los criterios diagnósticos</p>	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/10 → 90%
<p>8. Para cada variable de interés, indique las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración</p>	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	8/10 → 80%

(medida). si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida												
9. Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar posibles fuentes de sesgo	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO	4/10 → 40%	
10. Explique cómo se determinó el tamaño muestral	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%	
11. Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. si procede, explique qué grupos se definieron y por qué	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	9/10 → 90%	
12A. Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10 → 80%	

confusión												
12B. Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%
12C. Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	4/10 → 40%

<p>12D. Estudios de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento.</p> <p>Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se parearon casos y controles.</p> <p>Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo.</p>	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	7/10 → 70 %
<p>12E. Describa los análisis de sensibilidad</p>	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	4/10 → 40%

Tabla 7

STROBE: resultados

STROBE	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	RESULTADOS
RESULTADOS											
13A. Indique el número de participantes en cada fase del estudio; p. ej., número de participantes elegibles, analizados para ser incluidos, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%
13B. Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%

13C. Considere el uso de un diagrama de flujo	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO	2/10 → 20%
14A. Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%
14B. Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	0/10 → 0%
14C. Estudios de cohortes: resuma el periodo de seguimiento	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	-	-	-	6/7 → 85.7%
15. Estudios de cohortes: indique el número de eventos resultado o bien	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%

<p>proporcione medidas de resumen a lo largo del tiempo.</p> <p>Estudios transversales: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen.</p> <p>Estudios de casos y controles: indique el número de participantes en cada categoría de exposición o bien proporcione medidas resumen de exposición.</p>											
<p>16A. Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión. Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos</p>	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	8/10 → 80%
<p>16B. Si categoriza variables continuas, describa los límites de los</p>	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	8/10 → 80%

intervalos												
16C. Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante	NO	-	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO	3/9 → 33.33%	
17. Otros análisis: describa otros análisis efectuados (subgrupos, interacciones o sensibilidad)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%	

Tabla 8

STROBE: discusión, otra información y resultados totales por artículos

STROBE	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	RESULTADOS
DISCUSIÓN											
18. Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%
19. Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	NO	6/10 → 60%

20. Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10 → 100%
21. Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	8/10 → 80%
OTRA INFORMACIÓN											
22. Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio, y si procede, del estudio previo en que se basa su artículo	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	7/10 → 70%

RESULTADOS POR ARTÍCULOS	27/33: 81.81%	27/32: 84.37%	29/33: 87.87%	21/33: 63.63%	30/33: 90.90%	29/33: 87.87%	26/33: 78.78%	24/32: 75.00%	22/32: 68.75%	23/32: 71.87%	
--------------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	--

Anexo 3:

Tabla 9

Síntesis de artículos seleccionados

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Administration of antineoplastic drugs and fecundity in female nurses.	Feiby L Nassan, Christina C Lawson, Audrey J Gaskins, Candice Y Johnson, James M Boiano, Janet W Rich-Edwards, Jorge E Chavarro. Agosto, 2019.	Estudio de cohorte prospectivo.	2649 enfermeras nacidas a partir de 1 de enero de 1965 embarazadas o intentado quedar embarazadas de Estados Unidos y Canadá (expuestas y no expuestas a AD).	AD clasificados por: tiempo total, tiempo en una semana durante el último mes, tipo de administración, controles de seguridad, equipo de protección personal.	Cada 6 meses cuestionario sobre estilo de vida, características médicas y resultados en intento de embarazo.	Enfermeras > 6 años de exposición a AD: 27% de duración de intento de embarazo (sin ajustar edad). Administración de AD último mes y forma física de administración: no relación con duración de intento de embarazo. Uso de EPP: las que no usaban siempre tuvieron una duración de intento de embarazo mayor.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion.	Christina C Lawson, Carissa M Rocheleau, Elizabeth A Whelan, Eileen N Lividoti Hibert, Barbara Grajewski, Donna Spiegelman, Janet W Rich-Edwards. Abril, 2012.	Estudio de cohorte prospectivo.	7482 mujeres enfermeras entre 25 y 42 años de 14 estados de Estados Unidos.	AD: cytoxan, fluroplex, adrucil, etopósido, 5-FU.	Cuestionario al inicio sobre historial médico y reproductivo. Cada dos años cuestionario de seguimiento. En caso de embarazo se realizaba un cuestionario diferente para cada trimestre de embarazo.	Entre los casos de aborto espontáneo (775) y los nacidos vivos (6707), casi el doble de porcentaje de los abortos espontáneos habían estado expuestos a AD. Enfermeras expuestas a AD tienen riesgo 94% mayor de aborto espontáneo. Mayor asociación con nulíparas que multíparas. Mayor asociación con abortos espontáneos tempranos (<12 semanas gestación) que tardíos (> 12 semanas gestación).

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Prepregnancy handling of antineoplastic drugs and risk of miscarriage in female nurses.	Feiby L. Nassan, Jorge E. Chavarro, Candice Y. Johnson, James M. Boiano, Carissa M. Rocheleau, Janet W. Rich-Edwards, Christina C. Lawson. Septiembre, 2020.	Estudio tipo cohorte prospectivo.	2440 enfermeras que trabajan como enfermeras y participaron, no embarazadas al inicio del estudio, después del inicio del estudio informaron en caso de embarazo (28% había manipulado AD antes del inicio, 12% al inicio, 60% no había manipulado AD). 3327 embarazos.	AD clasificado por: durante la carrera, durante el último mes, durante una semana promedio el último mes, forma física del AD, uso de EPP y medidas de seguridad.	Desde 2010 cuestionario cada 6 meses sobre estilo de vida, características médicas, si/no embarazadas. Desde 2017 SRQ (cuestionario reproductivo suplementario) cada 30 meses.	N=550 (17%) aborto espontáneo (más evidente en 2º trimestre de embarazo) N=11 (no significativa) muerte fetal N=67 (no significativa) aborto inducido N=2661 nacidos vivos Mayor riesgo de aborto espontáneo en enfermeras que no utilizaron controles de exposición (especialmente accesorios luer-lock, guantes, sistemas sin agujas) y las expuestas >1h al día a AD.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs.	Ratner, P. A., Spinelli, J. J., Beking, K., Lorenzi, M., Chow, Y., Teschke, K., Le, N. D., Gallagher, R. P., & Dimich-Ward, H. Septiembre, 2010.	Estudio de cohorte prospectivo.	12741 enfermeras mujeres expuestas a AD. 22491 recién nacidos vivos.	Manipulación AD en departamento de oncología o Agencia Provincial del cáncer contabilizando años trabajados (a tiempo completo ponderación de 1.0 y a tiempo parcial ponderación de 0.5).	Método 1: número de años trabajados en oncología o agencia provincial del cáncer. Método 2: entrevista telefónica, sobre enfermeras expuestas, probabilidad de exposición por puesto de enfermería y año, portador de equipo de protección personal (EPP), ubicación del procedimiento.	No riesgo de resultados reproductivos, baja frecuencia de casos. Asociación de anomalías fetales, no estadísticamente significativo.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Evaluation of adverse health risks associated with antineoplastic drug exposure in nurses at two Chinese hospitals: The effects of implementing a pharmacy intravenous admixture service.	Zhang, X., Zheng, Q., Lv, Y., An, M., Zhang, Y., Wei, Y., & Feng, W. Febrero. 2016.	Estudio de cohorte de prospectivo.	392 enfermeras no fumadoras, no consumo excesivo de alcohol. 202 Primer Hospital Afiliado de la Universidad Xi'an Jiaotong (hospital A) y 190 Hospital Oncológico de la Provincia de Shaanxi, (hospital B).	AD: antes/después de la implantación de PIVAS (servicio de mezclas intravenosas de farmacia), en el hospital A se implementó en 2011 y en el hospital B no se implementó, pero se estudió en 2013. Grupo I, departamentos del hospital A en los que no se manipulan DA; Grupo II, departamentos distintos de los de oncología del hospital A que manejan DA; Grupo III,	Cuestionario con 30 preguntas sobre información sociodemográfica, ocupación y de salud relevante en los 2 últimos años. Resultados reproductivos adversos fueron autoinformados.	Tasa de embarazos a término en grupo III mayor (de 15.9% a 33.3%) después de implementación de PIVAS. A su vez, mayor que grupo IV al mismo tiempo (19.6%). Infertilidad tasa significativamente mayor en grupo III que en grupo I antes y después de implementación de PIVAS. Pero no en abortos espontáneos. La implementación de PIVAS condujo a disminución significativa de infertilidad y abortos espontáneos en el grupo

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
(continuación del artículo de la página anterior)				servicios de oncología del hospital A; y el Grupo IV, departamentos de oncología del hospital B.		<p>III (del 26.8% al 13.8%) y del 14.6% al 4.6%, respectivamente).</p> <p>No hubo diferencias significativas entre los resultados de implementación de PIVAS en los grupos I y II.</p> <p>Infertilidad y aborto espontáneo mayor en grupo IV que en grupo III despues de implementación de PIVAS.</p> <p>Conclusión: la aplicación de PIVAS redujo notablemente la toxicidad reproductiva causada por la exposición a AD en enfermeras de oncología.</p>

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Handling of antineoplastic drugs: a health concern among health care workers.	Rocha, S. D., Gomes, A. N. H., Zen, P. R. G., & Bica, C. G. Marzo, 2021.	Estudio analítico, prospectivo, descriptivo y transversal.	11 enfermeras mujeres: expuestas a AD 9 y no expuestas a AD 2. De los tres principales centros de referencia para tratamientos de quimioterapia en Porto Alegre (Brasil).	AD clasificado por: exposición (si/no), número de eventos de exposición (<5, 5-15, >15), tipo (aerosoles, contacto, ingestión, inhalación), sintomatología (si/no), declaración accidente de trabajo (si/no).	Cuestionario (etapa 1) con 25 preguntas objetivas. Observación (etapa 2) para revisión del cumplimiento de normas de seguridad ocupacional.	Efecto teratogénico y en mujeres expuestas alto riesgo en la fertilidad, como aborto espontáneo. Los conocimientos sobre el manejo de antineoplásicos resultó ser deficiente y las medidas de protección tomadas también (en circunstancias por accesibilidad limitada de EPP).
Associations between maternal occupational exposures and	Jiang, Z., Chen, J., Feng, L., Jin, M., Liu, S., Wang, L., Wang, J., Yu, C., Zhou, J., Ye, Y.,	Estudio transversal.	6473 mujeres: 4230 enfermeras (grupo de estudio) y 2243 trabajadores sanitarios no enfermeras (grupo	AD.	Cuestionario (información sociodemográfica, ocupacional) y autoinformados	La frecuencia de exposición a AD era proporcionalmente mayor en enfermeras que en no enfermeras (13.7%). Riesgo casi dos veces mayor de

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
(continuación del artículo de la página anterior) pregnancy outcomes among Chinese nurses: a nationwide study.	Mei, L., Yu, W., Zhang, X., & Lou, J. Octubre, 2023.	de control).			(resultados de embarazo, exposición ocupacional).	parto prematuro en enfermeras que manejan AD que no enfermeras.
Chemotherapy Health Hazards among Oncology Nurses and Its Possible Relation to Malpractice and Workplace Environment.	Gehan A. Gamal, Lobna M. Gamal, Khaled Hussein M. Eldessouki, Aziza M Abozied. Julio, 2019.	Estudio descriptivo, transversal.	42 mujeres enfermeras (50 en total enfermeros de ambos sexos) con un año de experiencia y actualmente trabajando en oncología.	AD: evaluando la actuación de enfermería durante 4 meses (de octubre de 2016 a enero de 2017).	Cuestionario con dos partes: 1ª parte datos sociodemográficos, conocimientos sobre manejo de AD. 2ª parte: historia médica.	28.6% enfermeras presentaban desórdenes menstruales: 50% sangrado con menstruación irregular, 33% menorragia, 16.7% oligomenorrea. 33% enfermeras habían sufrido aborto, siendo en una ocasión el

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
(continuación del artículo de la página anterior)					<p>Observación de enfermería:</p> <p>A: antes y durante y después de administración AD.</p> <p>B: actuación en derrames y salpicaduras.</p> <p>Observación entorno laboral: siendo disponible (A), parcialmente disponible (PA), o no disponible/utilizado rara vez (N/A).</p>	<p>42.9% y en dos ocasiones el 42.9%.</p> <p>Mayor incidencia de aborto entre enfermeras que manejan AD que las que no (22.6% frente a 10.3%).</p> <p>Mayor incidencia, pero no significativa:</p> <p>11.9% tuvieron partos prematuros.</p> <p>4.8% tuvieron muerte fetal intrauterina.</p> <p>4.8% tuvieron malformaciones fetales.</p> <p>0% infertilidad.</p>

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Health Hazards, Occupational safety Measures and Knowledge assessment among nurses exposed to chemotherapy drugs in Ain Shams University Hspitals, Egypt.	El Hosseini DM, Ghanem EA, Gamal DA. 2019.	Estudio analítico, transversal.	73 enfermeras que manejan citotóxicos durante 6 meses (56 de oncología, 7 de hematología, 10 de hematología pediátrica.	Durante 6 meses (desde octubre de 2017 hasta marzo de 2018), 76.8% trabajan en unidad de oncología y el 67.1% manejan CD más de cuatro días por semana.	2 cuestionarios autoinformados: 1ra parte: datos sociodemográficos, laborales, efectos adversos durante la exposición a CD, medidas de seguridad aplicadas, cumplimiento de barreras por la guía NIOSH, accidentes y riesgos ocurridos, evaluación de unidad de oncología.	32.9% de enfermeras presentan menstruaciones irregulares. 23.3% tuvieron partos con bajo peso al nacer. 19.2% tuvieron parto prematuro. 17.8% sufrió abortos. 17.8% sufrieron infertilidad o subfertilidad. 17.8% tuvieron descendencia con dificultad de aprendizaje. Medidas de seguridad y cumplimiento de guía NIOSH: En administración: 89% guantes,

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
(continuación del artículo de la página anterior)					<p>2a parte: 36 preguntas de verdadero/falso sobre conocimientos sobre los CD (0-17 pobres, 18-27 justos, 28-36 buenos).</p> <p>Checklist observacional: control de la unidad de oncología y de enfermería.</p>	<p>61.6% batas, 61.6% mascarillas, lavado de manos 93.2%.</p> <p>En derrame: 57.515 mascarilla, 49.3% batas, 69.9% guantes, kit para derrames 78.1%.</p> <p>En conocimientos sobre los CD: el doble con conocimientos justos que con conocimientos pobres.</p>

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
Nurse's Performance And Adverse Health Effects On Nurses Dealing With Chemotherapeutic Agents.	Dr. Naglaa El Sayed Mahdy, Dr. Mona Abd EL-Rahman Mohamed, Noha ElSayed wahb. Junio, 2020.	Estudio transversal de correlación.	48 enfermeras (41 de Institución de Oncología de Damietta y 7 de Port Said Hospital General y Hospital EL Tadamon).	Trabajando en el departamento de oncología expuestas a AD durante seis meses (de enero de 2017 a junio de 2017). Se evalúa durante el turno de mañana o de tarde, 3 días por semana.	Cuestionario autoinformado con 5 partes: la parte: datos sociodemográficos y conocimientos de la enfermera (4 secciones), disponibilidad de EPP y su uso, actitud hacia los AD y efectos adversos considerados por la exposición a AD. Checklist observacional de	Antes del inicio del estudio: 0% de enfermeras presentaban ninguno de los síntomas estudiados. Cuando terminó el estudio: 22.6% sangrados vaginales. 35.5% cambios en el ciclo menstrual. Siendo significativamente destacable. 25.8% repetidos abortos espontáneos. 6.5% partos prematuros. 12.9% anomalías fetales.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	EXPOSICIÓN	MÉTODO ANALÍTICO	RESULTADOS
(continuación del artículo de la página anterior)					<p>enfermeras (2 partes):</p> <p>1a parte: preparación de AD antes de su administración.</p> <p>2a parte: manejo durante y después de la administración de AD.</p>	Sobre conocimientos y práctica con AD: inadecuados y deficientes.

Anexo 4:

Participantes.

Las participantes del estudio de Nassan, F. L. (Nassan et al., 2019), (n=2649) eran enfermeras embarazadas o intentando quedar embarazadas (no un tiempo mayor a 12 meses) y expuestas a AD (sin superar los dos años sin la exposición). La edad media era 30.7 años y el IMC de 26.0 kg/m² de media.

En las participantes de otro estudio (Lawson et al., 2012) (n= 7483), en aquellos ajustes por edad se observaba modificación de los resultados debido a un mayor riesgo de aborto espontáneo relacionado con una mayor edad, en el resto de ajustes no cambiaron los efectos estimados en más del 10%. La edad media de las mujeres que habían tenido aborto espontáneo era mayor que las que no lo habían tenido (39.5 años y 36.4 años, respectivamente).

Las participantes de un nuevo estudio de Nassan, F. L. (Nassan et al., 2021) (n=2440) no estaban embarazadas al inicio del estudio y en el caso de embarazo durante el estudio era informado. La edad y el IMC eran de 29.7 años y 25.0 kg/m² de media.

Las participantes del estudio de Porto Alegre, Brasil, (Rocha et al., 2020) (n= 11) eran trabajadoras en centros de referencia para tratamientos de quimioterapia. La edad: el 9.0% eran de 20-30 años, el 36.36% de 30-40 años y el 54.54% mayor de 40 años.

Las participantes de un estudio de 2023 en China (Jiang et al., 2023) (n= 6473) eran enfermeras de quince provincias distintas con los siguientes criterios: personal sanitario femenino, entre 18 y 50 años, capaz de comunicar, acepta proporcionar información al estudio y sexualmente activas. La edad media de las enfermeras era de 34 años y de las no enfermeras de 37 años, con hábito tabáquico el 0.4% de enfermeras y el 1.1% las no enfermeras y con hábito alcohólico el 2.3% de las enfermeras y el 2.6% las no enfermeras.

Las participantes de otro estudio (Ratner et al., 2010) (n= 12741) eran escogidas a través de información extraída del historial laboral en agencias de oncología y por encuesta en las unidades de enfermería de los hospitales provinciales y centros de tratamiento en Columbia Británica, Canadá. Se hicieron ajustes por edad de la participante (35.3% menores de 30

años, 41.7% de 30-34 años y 23.0% mayores de 35 años), año de nacimiento y sexo del niño (48.7% niños y 51.3% niñas).

Las participantes del estudio realizado en 2016 en China en dos hospitales diferentes (Zhang et al., 2016) (n=392) eran enfermeras no fumadoras y sin consumo excesivo de alcohol. Dada la política en China de permiso de una única descendencia, la edad se limitó a menores de 35 años y casadas. De los grupos creados para la realización del estudio, la edad media fue: grupo I 29.0 años, grupo II 30.5 años, grupo III 29.7 años y grupo IV 30.1 años.

Las participantes del estudio de Gamal, G. A. (Gamal et al., 2019) (n= 42) eran enfermeras actualmente trabajadoras en oncología, 2 de ellas (4.8%) embarazadas y 4 de ellas (9.5%) lactantes.

Las participantes de un estudio (El Hosseini et al., 2019) (n= 73) eran enfermeras de distintas unidades: 56 de oncología (76.71%), 7 de hematología y 10 de hematología pediátrica. Estas debían de haber estado expuestas más de seis meses y sin enfermedad crónica incontrolada. La edad media era de 34.2 años y la edad media de años trabajados de 10.33 años.

Las participantes de otro estudio (Naglaa El Sayed Mahdy et al., 2020) (n= 48) eran enfermeras de la Institución de Oncología de Damietta (41) y del Hospital General Port Said y Hospital EL Tadamon (7), siendo 31 las que respondieron acerca de los efectos reproductivos. La edad media fue de 28.1 años y el 47.9% tenían de 3-5 años de experiencia en unidades con manejo de AD.

Anexo 5:

Exposición a AD.

En la exposición del estudio de Nassan, F. L. de 2019 (Nassan et al., 2019) a AD: un 47.0% han estado expuestas un tiempo total de 1-5 años y el uso adecuado y consistente de CE puede no mostrar la realidad de la relación de AD y fecundidad, lo que demuestra la eficacia de los mismos controles.

En la exposición a AD de otro estudio (Lawson et al., 2012) se analizaron: Cytosan, Fluroplex, Adrucil Etopósido y 5-FU, aunque posteriormente no se muestran diferencias entre ellos en los resultados. Se analizan las horas al día trabajadas con AD y las horas por semana, similares entre las que sufrieron aborto espontáneo y las que no.

La exposición a AD del estudio de Nassan, F. L. de 2021 (Nassan et al., 2021) fue evaluada a según los criterios: tiempo total durante el último mes o semana, forma física de los AD y los controles de exposición (CE) utilizados.

La exposición más frecuente a AD de un estudio (Rocha et al., 2020) fue por contacto (la totalidad de las enfermeras expuestas).

La exposición a AD de un estudio (Jiang Z. et al., 2023) se evaluaba teniendo en cuenta los turnos de trabajo (predominantemente 12 horas) y las horas extras (casi la mitad de ellas las hacían).

En los nacimientos de otro estudio (Ratner P. A. et al., 2010), se evaluó la exposición a AD durante el primer trimestre de embarazo y la exposición acumulada durante los diez años anteriores al nacimiento.

La exposición a AD con implantación de servicio de mezclas intravenosas de farmacia (PIVAS) de un estudio (Zhang et al., 2016) se obtuvo a través de un cuestionario sobre los dos últimos años de historial médico y laboral. Los AD de ambos hospitales eran similares, pero el modo de manipulación era desigual por el mismo PIVAS en uno de ellos.

La exposición a AD del estudio de Gamal, G. A. (Gamal et al., 2019) se estudió durante 4 meses (octubre de 2016- enero de 2017).

La exposición a AD de otro estudio (El Hosseini DM et al., 2019) se estudió durante 6 meses (octubre de 2017- marzo de 2018). De las enfermeras de la unidad de oncología, el 67.1% manejaban AD más de cuatro días por semana, el 20.5% de 2-3 días por semana y el 12.4% una vez por semana.

La exposición a AD de otro estudio diferente (Naglaa El Sayed Mahdy et al., 2020) se estudió durante 6 meses (enero de 2017- junio de 2017). Respecto a los años de experiencia en unidades de oncología, el 47.9% tenía de 3-5 años de experiencia.



Universidad Zaragoza