



Madrid, febrero de 2014

GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS PARA TRABAJADORES PROFESIONALMENTE EXPUESTOS A AGENTES CITOSTÁTICOS

Monografías



Asociación Madrileña de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (AMMTAS)

C/ Santa Isabel, 51
28012 Madrid

Escuela Nacional de Medicina del Trabajo

Instituto de Salud Carlos III

Ministerio de Economía y Competitividad

Pabellón 13

Avda. Monforte de Lemos, 5

28029 MADRID

Disponible en:

Catálogo general de publicaciones oficiales:

<http://publicacionesoficiales.boe.es>

Publicaciones Instituto de Salud Carlos III:

<http://publicaciones.isciii.es>

Asociación Madrileña de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (AMMTAS):

<http://www.ammtas.com>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/es/>

EDITA: ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA DEL TRABAJO

Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Economía y Competitividad

N.I.P.O. en línea: 725-14-00-24

N.I.P.O. libro electrónico: 725-14-00-19

Bajo Licencia Creative Commons.

Imprime: Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado.

Avda. de Manoteras, 54. 28050 – MADRID

Coordinación científica

M.º José Martínez de Aramayona López

Presidenta de AMMTAS. Médico del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL). Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

M.º Ángeles Sánchez-Uriz

Médico del Trabajo. Jefe del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL). Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Coordinación de redacción y revisión

Carmen Otero Dorrego

Médico del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL). Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Coordinador editorial

Jorge Veiga de Cabo

Subdirector. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid.

Grupo de trabajo y autores (Por orden alfabético)

Arenaza Peña, Ainhoa (autor)

F.E.A. Sección de Farmacia Hospitalaria. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Barrueco Fernández, Nélica (autor)

F.E.A. Sección de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Cabrero Escribano, Elena (autor)

Enfermera del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL). Hospital Universitario de Fuenlabrada/Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT). Madrid.

Colás Jiménez, Virginia (autor)

Licenciada en Ciencias Químicas. Técnico Superior en Prevención de Riesgos Laborales (TSPRL). Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Diez Viñas, Victorino (autor)

Diplomado Universitario Enfermería. Hospital de Día. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Duro Perales, Eva (autor)

Enfermera del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL). Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Duro Perales, Nuria (autor)

Licenciada en Derecho. Técnico Superior en Prevención de Riesgos Laborales (TSPRL). Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Martínez Vidal, Manuel (consultor)

Subdirector de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Mendoza Rodríguez, Ángeles (autor)

Licenciada en Ciencias Químicas. Técnico Superior en Prevención de Riesgos Laborales (TSPRL). Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. (Excedencia)

Pinar López, Óscar (consultor)

Área de Planificación, Proyectos y Compras. Subdirección General de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Rodríguez Martínez, M.º Ángeles (consultor)

Directora de Enfermería. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Sánchez Díaz, María Isabel (consultor)
Técnico de Farmacia Hospitalaria.
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Zimmermann Verdejo, Marta (consultor)
Directora del Departamento de Investigación e Información. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo (INSHT). Madrid.

Autores del Grupo AMMTAS (Por orden alfabético)

Arce Valladares, Jorge G.
MIR 4 de Medicina del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

González Contreras, Fidel
Médico del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Martínez de Aramayona López, María José
Médico del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Muedra Sánchez, Magdalena
Médico del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Otero Dorrego, Carmen
Médico del Trabajo. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Sánchez-Uriz, M.º Ángeles
Médico del Trabajo Jefe del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Valle Robles, Marisa
Médico del Trabajo Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL).
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Para citar esta monografía

Autoría múltiple¹. Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid. Martínez de Aramayona López MJ, Sánchez-Uriz MA. Coordinadoras.

Direcciones de contacto:

mjose.maramayonal@salud.madrid.org
masanchezu@salud.madrid.org

¹ Arce Valladares J., Arenaza Peña A., Barrueco Fernández N., Cabrerizo Escribano E., Colás Jiménez V., Diez Viñas V., Duro Perales E., Duro Perales N., González Contreras F., Martínez de Aramayona López M.J., Mendoza Rodríguez A., Muedra Sánchez M., Otero Dorrego C., Sánchez-Uriz M.A., Valle Robles M.

Agradecimientos

Las Juntas Directivas de la Asociación Madrileña de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (AMMTAS) 2012 y 2013 manifestamos nuestro agradecimiento a todos aquellos profesionales e instituciones que han hecho posible el desarrollo de este proyecto, gestado en el Servicio de Prevención del Hospital Universitario Infanta Leonor (HUIL) a partir de la propuesta de la Dra. M.ª Ángeles Sánchez-Uriz a la Asociación. Este proyecto pudo llevarse a cabo gracias a la Dra. Carmen Pantoja Zarza, Directora Gerente del HUIL, que colaboró con cuantos medios tuvo a su alcance para facilitar la elaboración de la Guía, a la Dra. Susana de Juan García, Directora Médico, por la coordinación con las Direcciones de los hospitales colaboradores, y a D.ª M.ª Ángeles Martínez Rodríguez, Directora de Enfermería, que se integró en el grupo de trabajo inicial.

En particular, queremos hacer una mención especial a D.ª Encarnación Cruz Martos (Subdirectora de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos) y a D.ª María José Calvo Alcántara (Responsable del Área de Planificación, Proyectos y Compras de la Subdirección General de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios) de la Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos, y al Servicio de Salud Laboral de la Dirección General de Ordenación e Inspección, de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Tampoco podemos olvidar a las personas que han contribuido a la elaboración de esta Guía, como a D.ª Marisa Sáez Díez, administrativo del Servicio de Prevención del HUIL sin cuyo apoyo logístico no se habría realizado la guía; a D.ª Teresa M. de la Torre Aragonés, Bibliotecaria del HUIL, por la ayuda documental; al Dr. Mariano Barcena Miguel, FEA del SPRL del HUIL, al Dr. Ismael Escobar Rodríguez, Jefe de Servicio de Farmacia de HUIL, al Dr. Luis Mazón Cuadrado Responsable del SPRL del Hospital de Fuenlabrada y a D.ª M.ª Victoria Sánchez-Cifuentes Fernández-Cano, Técnico de PRL del H. de Fuenlabrada, por su revisión exhaustiva del documento; y a la Dra. Victoria Uribe Centanaro, que participó en los inicios del proyecto como médico residente de último año de Medicina del Trabajo en H. U. La Paz y vocal de médicos residentes en AMMTAS.

Por supuesto, manifestamos nuestra felicitación y agradecimiento a todos los profesionales que han participado en la elaboración del documento, sin cuyo esfuerzo este proyecto no se hubiese hecho realidad. Igualmente agradecemos su participación a las Direcciones de los Hospitales del SERMAS que respondieron a la encuesta diagnóstica de la situación actual, así como a los Servicios de Farmacia y Oncología colaboradores. Y al personal de los HU. Infanta Leonor, H. de Fuenlabrada, Clínico San Carlos, Móstoles, Ramón y Cajal y La Paz, que generosamente han permitido que sus profesionales colaborasen en esta guía. Y manifestamos nuestro agradecimiento a la Dirección Gerencia del HU Ramón y Cajal y a la Fundación del referido Hospital, que nos han facilitado la organización de la VI Jornada AMMTAS de divulgación de la Guía.

Por último, debemos agradecer a la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III el haber hecho posible la publicación de esta obra dentro de su programa editorial.

Enero, 2014

Dra. M.ª José Martínez de Aramayona López
Presidenta AMMTAS

Presentación

La mutagénesis química fue descubierta en 1942 por Carlota Averbach y John Michael Rabinovich, más conocido como John Michael Robson, a raíz del descubrimiento de que el gas mostaza, utilizado en las Guerras Mundiales, causaba mutaciones genéticas importantes y aplasia medular en personas expuestas, lo que les llevo a proponer y utilizar la mostaza nitrogenada en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin.

A partir de esta experiencia, comienzan a utilizarse diferentes sustancias conocidas como citostáticos para el tratamiento de determinados tipos de cáncer, aprovechando su capacidad citotóxica sobre células con mayor velocidad de desarrollo como una de las principales características de la mayoría de las células tumorales. Pero esta propiedad no afecta de forma selectiva a los grupos de células cancerígenas y lo hace también, en mayor o menor medida, sobre el resto de células del organismo.

A finales de los 70, y en concreto a partir de los trabajos Falk y colaboradores sobre enfermeras que trabajaban con citostáticos y en los que se describía un aumento de mutagenicidad en relación a la que se presentaba el grupo control, se generó cierta preocupación sobre los posibles efectos derivados de la exposición laboral al tóxico. La publicación de una serie de trabajos epidemiológicos posteriores, cuyos resultados apuntaban a la posible relación entre la exposición laboral a citostáticos con el incremento de los abortos espontáneos, malformaciones y embarazos ectópicos, así como los estudios del equipo de Nguyen que relacionaron las dosis de mutágenos encontradas en orina entre los trabajadores que manejaban los citostáticos bajo cabinas de flujo laminar horizontal frente a los que no lo hacían, fueron determinantes a la hora de elaborar los primeros protocolos de vigilancia sanitaria específica de los trabajadores expuestos a agentes citostáticos, los cuales han ido adaptándose sucesivamente a los cambios evolutivos que hayan podido sufrir estas sustancias desde su primera utilización en 1942 hasta nuestros días.

En el momento actual, la normativa vigente por la que se regulan las normas de funcionamiento y requisitos de los Centros, Servicios y Establecimientos que manejan medicamentos citotóxicos en la Comunidad de Madrid, se remite a la Orden de 22 de abril de 1992 de la Consejería de Salud, en la que se regulan las medidas de protección y seguridad para el personal manipulador, no sólo orientadas a mejorar la asistencia de los pacientes e identificar grupos especiales de riesgo, sino también a regular aquellas medidas dirigidas hacia la prevención de la contaminación medioambiental potencialmente derivada del incorrecto manejo de los mismos o del tratamiento de estas sustancias como residuos.

La Guía que nos ocupa surge ante la necesidad de poder contar con un documento actualizado que aborde las buenas prácticas en el manejo de los citostáticos que en estos momentos se puedan estar utilizando en asistencia hospitalaria, así como a ayudar a establecer medidas preventivas adaptadas a los avances que estas moléculas, sus diferentes técnicas de aplicación y el tratamiento como residuos, puedan haber sufrido a lo largo de estos últimos 20 años

La Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos que en este momento presentamos, es fruto del esfuerzo común y la participación de diferentes grupos profesionales del ámbito sanitario, bajo la coordinación de la Asociación Madrileña de Médicos del Trabajo del Ámbito Sanitario (AMMTAS).

Para el Instituto de Salud Carlos III es una satisfacción colaborar en este proyecto acogiéndolo dentro de su programa editorial a través de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo y contribuir de esta forma a lograr su máxima difusión entre los profesionales sanitarios que en algún momento puedan tener alguna relación con el manejo de citostáticos, y más allá del entorno de la Comunidad de Madrid en el que se ha fraguado este trabajo, con la intención de ampliar su proyección a cualquier profesional que desarrolle su actividad laboral dentro del ámbito de la salud y contribuir a que esta Guía pueda ser un referente de calidad para toda la comunidad científica y para todos aquellos que puedan encontrarla de utilidad.

Enero, 2014

Antonio Luis Andreu Pérez
Director del Instituto de Salud Carlos III

Prólogo

El 28 de Noviembre del 2011 me puse en contacto con diferentes Médicos del Trabajo de distintos Hospitales y del Servicio de Salud Laboral de la Dirección General de Ordenación e Inspección (Consejería de Sanidad), mediante un correo electrónico en el que se planteaba lo siguiente: "Estimados amigos, a raíz de una petición en uno de los hospitales incluidos en el alcance del servicio de prevención, tras haber efectuado correctamente todo lo establecido desde nuestro servicio relativo a la seguridad y salud de los trabajadores, y por enésima vez, alguien insistía en requerirnos, adicionalmente viejas cuestiones establecidas en la Orden de 22 de Abril de 1992 sobre citostáticos de la Comunidad de Madrid, que los relevantes cambios ocurridos en este tiempo, evolución tecnológica alcanzada, y evidencia científica del tema, parecen haber superado. Por ello os propongo efectuar un grupo de trabajo multidisciplinar en el que revisar esta cuestión, y proponer a la Consejería la revisión o derogación de una norma superada por el tiempo".

Tras la favorable respuesta obtenida, propuse a la Asociación Madrileña de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (AMMTAS), asociación científica representativa de los médicos del trabajo que desempeñan su trabajo en Servicios de Prevención propios del SERMAS, que fuese el escenario para desarrollar este proyecto. La Junta Directiva de la asociación lo acogió favorablemente, invitando a profesionales con experiencia en este ámbito por su participación en guías y documentos previos de temas afines. Se incorporaron no sólo Médicos del Trabajo y médicos residentes en Medicina del Trabajo sino también Enfermeras especialistas en Enfermería del Trabajo y Técnicos Superiores de Prevención, de los SPRL de diversos hospitales públicos. Pretendimos también incorporar todos los puntos de vista del uso de citostáticos en centros sanitarios, por lo que invitamos al grupo de trabajo a los Farmacéuticos de los Servicios de Farmacia del Hospital Clínico San Carlos y del Hospital U. Infanta Leonor, y a la Dirección General de Farmacia. El punto de vista de los profesionales que manipulan y administran lo incluimos invitando a un Técnico de Farmacia y a un Enfermero de Hospital de Día Oncológico.

En definitiva, se compuso un equipo multidisciplinar de profesionales en activo en Servicios de Prevención, Farmacia Hospitalaria y Hospital de Día de la red de hospitales del Servio Madrileño de Salud (SERMAS).

En Enero de 2012, propusimos a la Dirección Gerencia del Hospital Universitario Infanta Leonor la participación y apoyo en el proyecto, ya que la coordinación del grupo se haría desde el Servicio de Prevención del HUIL, mediante el soporte facilitado por nuestro administrativo del Servicio, D.º Marisa Sáez, y por la activa implicación de seis de los integrantes del Servicio.

Miembros de otras instituciones como la Jefe del Departamento de Investigación e Información del INSHT, aceptaron participar en el mismo. No pudimos materializar la incorporación de un Técnico del IRSST al grupo por dificultades administrativas con la invitación enviada a este organismo.

Así, se constituyó un grupo de trabajo, de altruistas profesionales, expertos en diferentes campos, que bajo la consigna de revisar la evidencia científica publicada en este ámbito ha sido capaz de concluir este documento que les introduzco, y que no habría sido posible sin ellos.

Enero, 2014

Dra. M.º Ángeles Sánchez-Uriz
*Jefe del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales
del Hospital Universitario Infanta Leonor*

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 10 |
| 1.1. Objetivo de la Guía: Justificación de revisión de la Orden 22 de abril de 1992 de la Comunidad de Madrid | 11 |
| 1.1.1. Revisión de la legislación vigente | 12 |
| 1.1.2. Revisión de la documentación científica | 12 |
| 1.2. Alcance y ámbito de aplicación | 14 |
| 1.2.1. Fármacos citostáticos más utilizados en la Comunidad de Madrid .. | 14 |
| 1.2.2. Encuesta sobre el uso y manejo hospitalario de fármacos citostáticos en la Comunidad de Madrid | 14 |
| 2. VALORACIÓN DE PELIGROSIDAD DE CITOSTÁTICOS | 19 |
| 2.1. Clasificación de peligrosidad | 19 |
| 2.1.1. Análisis del riesgo | 19 |
| 2.1.2. Valoración del riesgo | 20 |
| 2.2. Clasificación de riesgo. Reglamentos REACH y CLP | 22 |
| 3. RIESGO DE EXPOSICIÓN A FÁRMACOS CITOSTÁTICOS | 26 |
| 4. EVALUACIÓN DE RIESGOS | 27 |
| 5. UNIDAD DE CITOSTÁTICOS EN EL SERVICIO DE FARMACIA | 30 |
| 5.1. Análisis de la situación | 30 |
| 5.2. Esquema y circuito | 33 |
| 5.3. Recepción y almacenamiento | 34 |
| 5.4. Validación Farmacéutica (VF) | 34 |
| 5.5. Procedimientos de preparación | 34 |
| 5.6. Transporte y distribución | 42 |
| 5.7. Diagrama de flujo | 43 |
| 5.8. Trazabilidad | 44 |
| 5.9. Mantenimiento del área | 45 |
| 5.10. Líneas estratégicas. Automatización-robotización | 46 |
| 5.11. Formación | 47 |
| 6. GESTIÓN DEL USO ADECUADO DE CITOSTÁTICOS EN EL ÁMBITO SANITARIO | 49 |
| 6.1. Recepción y almacenamiento de fármacos citostáticos | 49 |
| 6.2. Transporte de citostáticos | 50 |
| 6.2.1. Transporte externo | 50 |
| 6.2.2. Transporte interno | 52 |
| 6.3. Administración de citostáticos | 53 |
| 6.4. Eliminación de citostáticos y Gestión de residuos | 56 |
| 6.4.1. Gestión de residuos citostáticos | 56 |
| 6.4.2. Prevención de riesgos de contaminación indirecta: excretas | 60 |
| 7. MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA EVITAR EXPOSICIÓN LABORAL | 63 |
| 7.1. Equipos de protección individual | 63 |
| 7.2. Información y formación | 70 |
| 7.2.1. Requerimientos de formación | 71 |
| 7.2.2. Formación específica sobre riesgos y manejo seguro de citostáticos | 72 |

| | |
|---|------------|
| 7.2.3. Entrenamiento en la manipulación de citostáticos | 72 |
| 7.2.4. Criterios de calidad de los programas formativos y de entrenamiento | 73 |
| 7.3. Actualización de sistemas de administración. Dispositivos cerrados | 74 |
| 8. ACTUACIÓN EN CASO DE EXPOSICIÓN ACCIDENTAL. NOTIFICACIÓN Y REGISTRO | 78 |
| 8.1. Procedimiento de actuación ante exposición accidental | 78 |
| 8.2. Objetivo | 79 |
| 8.3. Aplicación | 79 |
| 8.4. Desarrollo | 79 |
| 8.4.1. Responsables | 79 |
| 8.4.2. Normas de actuación en caso de derrames | 82 |
| 8.4.3. Normas de actuación en caso de exposición accidental | 85 |
| 8.5. Notificación | 86 |
| 8.6. Registro de accidentes e incidentes con citostáticos | 87 |
| 8.7. Investigación y planificación de medidas preventivas del SPRL | 87 |
| 9. MEDICINA DEL TRABAJO | 89 |
| 9.1. Citostáticos y vigilancia de la salud | 89 |
| 9.1.1. Medidas generales: Historia clínico-laboral en el Reconocimiento Médico | 90 |
| 9.1.2. Medidas específicas en relación al nivel de exposición | 94 |
| 9.1.3. Aptitud y actuaciones derivadas | 99 |
| 9.2. Embarazo y lactancia | 101 |
| 9.2.1. Definiciones | 101 |
| 9.2.2. Marco legal | 103 |
| 9.2.3. Alteraciones de la reproducción y del desarrollo | 105 |
| 9.2.4. Exposición laboral a citostáticos y protección a la reproducción humana | 107 |
| 9.2.5. Vigilancia de la salud para la protección de la función reproductiva | 107 |
| 9.2.6. Actuaciones en Vigilancia de la Salud Laboral individual | 108 |
| 9.2.7. Aptitud para la protección de la reproducción y actuaciones a seguir | 110 |
| 9.2.8. Algunas situaciones especiales (MTXT precargado, lavados vesicales con MMC, HIPEC) | 114 |
| 10. CONCLUSIONES | 126 |
| 11. ANEXOS | |
| I. Glosario de términos y definiciones | 129 |
| II. Análisis de la documentación científica | 135 |
| III. Fármacos más utilizados en 2011 en terapia citostática en Hospitales del SERMAS | 148 |
| IV. Encuesta enviada a hospitales del SERMAS sobre el uso y manejo hospitalario de fármacos citostáticos | 151 |
| V. Recomendaciones de actuación en caso de exposiciones a fármacos citostáticos | 152 |
| VI. Modelo de registro de datos para investigación de accidente/incidente con citostáticos | 153 |
| VII. Principios Activos: | |
| Tabla 4-A Clasificación de Principios activos (Classification and Labeling Inventory) | 155 |
| Tabla 4-B Tabla de toma de decisiones específicas por agente citostático según la probabilidad de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas | 160 |

1. INTRODUCCIÓN

Sánchez-Uriz MA, Martínez de Aramayona López MJ, Arce Valladares J

Desde el principio, se planteó como objetivo principal del grupo de trabajo la elaboración de una guía en la que se pudiese justificar la necesidad de revisión de la Orden 22 de abril de 1992 de la Comunidad de Madrid, normativa vigente en la actualidad, pero que no contempla la minimización de los riesgos de exposición debida a los cambios y mejoras técnicas de los últimos veinte años en materia de seguridad y salud de los trabajadores expuestos a agentes citostáticos.

Por ello planteamos desde las primeras reuniones la siguiente línea de trabajo: revisar las normativas legales relacionadas con lo establecido en la orden mencionada y aplicable a medicamentos citostáticos, y revisar la bibliografía científica sobre efectos de los citostáticos en trabajadores sanitarios con criterios de evidencia científica. Con todo ello establecimos una propuesta de trabajo con una perspectiva amplia, que incluyera todos los circuitos posibles en los que entra un citostático desde que es adquirido en el hospital, administrado y eliminado el residuo, incorporando los aspectos de salud y seguridad necesarios en cada una de las actividades de estas fases.

Como queríamos un documento que fuera una herramienta útil, que permitiera ir de lo general a lo concreto, y dónde imperara su aplicabilidad posterior en la práctica clínica de todos los implicados, quisimos partir de un diagnóstico de situación en los hospitales públicos de Madrid, para lo que elaboramos una encuesta sobre aspectos generales en la gestión de citostáticos, que remitimos a diversos hospitales de Madrid.

Solicitamos a la Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos de la Consejería de Sanidad, y los Servicios de Farmacia Hospitalarios (SFH) de distintos hospitales, la información de cuáles eran los fármacos citostáticos utilizados en los centros hospitalarios madrileños. Con objeto de aplicar específicamente sobre éstos, la metodología propuesta de valoración de riesgos y vigilancia de la salud.

Efectuamos una revisión de cómo efectuar una valoración de peligrosidad de estos fármacos, analizando el riesgo laboral, valorando conjuntamente la probabilidad y las consecuencias (severidad) de que se materialice el daño sobre trabajadores expuestos, incluyendo todos los aspectos que debemos considerar al efectuar la evaluación de riesgos laborales de puestos de trabajo con exposición a citostáticos.

Describimos todos los aspectos de seguridad de los citostáticos en los Servicios de Farmacia Hospitalarios, en la recepción y almacenamiento, en el transporte y distribución dentro y fuera del centro sanitario, en las distintas vías administración de fármacos citostáticos a los pacientes por parte de los profesionales sanitarios y en la eliminación y gestión del residuo.

Consideramos un apartado específico recopilando las medidas de prevención para evitar exposiciones laborales a citostáticos, que incluye las características técnicas y uso que deben reunir los equipos de protección individual y los sistemas de preparación y administración de citostáticos, los sistemas cerrados.

Proponemos una sistemática de actuación, notificación y registro en el caso de exposición accidental a fármacos citostáticos, que incluye normas de actuación en caso de derrames según ubicación de éstos, y la creación de una base de datos centralizada que recoja las exposiciones accidentales en trabajadores. Un sistema de notificación y registro unificado, para su implantación en los hospitales y centros públicos de la Comunidad de Madrid, con los datos aportados por cada uno de los SPRL de los Hospitales y centros públicos con el objetivo de obtener un registro centralizado de la Comunidad de Madrid (Registro de Exposición Accidental a Citostáticos o REAC), que permita posteriores estudios epidemiológicos (estudios prospectivos sobre sus consecuencias y efectos para la salud de los profesionales expuestos).

Revisamos los aspectos de la Medicina del Trabajo y la exposición a citostáticos en Vigilancia de la Salud, Exposiciones, y Trabajadores sensibles, proponiendo una sistemática de actuación y una periodicidad para efectuarla con criterios de evidencia. Proponemos un novedoso sistema de abordaje que hemos denominado NICOSEND de estimación de la magnitud de los posibles daños para la salud que pudieran ocurrir durante una exposición no deseada, y que es directamente proporcional a dos factores: a la frecuencia de manipulación de citostáticos en el puesto de trabajo y al grado de complejidad de la tarea/s realizada/s. Ello permite obtener un modelo de valoración que permita tomar decisiones en Vigilancia de la Salud (en cuanto a periodicidades de reconocimientos médicos (RM), aptitud y recomendaciones de adaptación) y hacerlo frente a los fármacos concretos más utilizados según la información recopilada.

Por último se revisa, a la vista de la evidencia, el riesgo de exposición para la fertilidad, embarazo, lactancia y especial riesgo para la función reproductiva.

1.1. OBJETIVO DE LA GUÍA: JUSTIFICACIÓN DE SOLICITUD DE REVISIÓN DE LA ORDEN 22 DE ABRIL DE 1992 DE LA COMUNIDAD DE MADRID

La Orden de 22 de abril de 1992, de la Consejería de Salud, por la que se regulan las normas de funcionamiento y requisitos de los Centros, Servicios y Establecimientos, que manejan medicamentos citostáticos (BOCM de 4 de mayo de 1992 y corrección de errores BOCM de 14 de mayo de 1992), aún vigente en nuestra legislación, regula las condiciones de trabajo en los Centros, Servicios y Establecimientos Sanitarios, tanto de carácter abierto como cerrado, que manipulan medicamentos citostáticos en el ámbito de la Comunidad de Madrid, a fin de proporcionar protección y seguridad al personal manipulador, así como prevenir la contaminación medioambiental que pueda producirse por un mal manejo de los mismos o del tratamiento de los residuos, a la vez que una mejor asistencia a los pacientes tratados, autorizando a la Dirección General de Salud, Servicio de Ordenación Farmacéutica para dictar cuantas disposiciones complementarias requiera el desarrollo y ejecución de esta Orden.

Dicha Orden, que no cabe duda tuvo gran interés en su momento para proteger la salud de los trabajadores expuestos y preservar el medio ambiente en nuestra Comunidad, ha quedado desfasada en su mayor parte por la legislación publicada posteriormente, estatal y comunitaria, la evidencia científica existente en la actualidad y la importante evolución técnica conseguida en el manejo de estos fármacos, tanto en los aspectos de eficacia como de seguridad, en los más de veinte años transcurridos desde su publicación.

1.1.1. Revisión de la legislación vigente

La *Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL)* configura el marco general de actuación para la protección de la salud de los trabajadores mediante la prevención de los riesgos derivados de su trabajo, resultado a su vez de la transposición a nuestra legislación de la Directiva 89/391/CEE, relativa a la aplicación de las medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud de los trabajadores en el trabajo, que contiene el marco jurídico general en el que opera la política de prevención comunitaria.

El RD 486/1997, de 14 de abril, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo.

El RD 773/1997, 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.

El RD 665/1997 sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición laboral a cancerígenos, modificado por el RD 1124/2000, de 16 de junio, es el resultado de la transposición de las Directivas 90/394/CEE, de 28 de junio, 97/42/CE, de 27 de junio y 1999/38/CE, de 29 de abril. Este RD, que deroga todas las disposiciones que se opongan a lo dispuesto en el mismo, es de aplicación directa en el caso de los compuestos citostáticos, puesto que el potencial mutagénico y carcinogénico de muchos de los agentes antineoplásicos está perfectamente establecido, y así hay que considerarlos desde el punto de vista de la gestión de riesgos laborales. Para aquéllos citostáticos cuyo carácter carcinogénico o mutagénico no esté aún establecido, les será de aplicación el RD 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.

En lo relativo a residuos, la Ley 10/1998, de 21 de abril, de Residuos, introduce en nuestro ordenamiento jurídico la política de residuos imperante en la Unión Europea. Su desarrollo en nuestra Comunidad se traduce en el *Decreto 83/1999, de 3 de junio, por el que se regulan las actividades de producción y de gestión de los residuos biosanitarios y citostáticos en la Comunidad de Madrid*, estableciendo los requisitos mínimos exigibles en la producción y gestión de estos residuos con el objetivo de prevenir los riesgos que dichas actividades generan, tanto para el medio ambiente como para las personas directamente expuestas a ellos. Este Decreto deroga *cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo dispuesto en esta Norma*”, como es el caso de la Orden de 22 de abril de 1992 en lo que a Residuos se refiere. Más recientemente, la *Ley 5/2003, de 20 de marzo, de Residuos de la Comunidad de Madrid* deroga los artículos 8 y 14 del Decreto 83/1999 y la *Orden 2188/1996, de 15 de octubre, del Consejero de Medio Ambiente y Desarrollo Regional, por la que se crea el Registro de Productores de Residuos Biosanitarios y Citostáticos*, deroga el registro existente hasta entonces.

El grupo de trabajo se ha centrado en la Legislación de la Comunidad de Madrid, por ser la de nuestro ámbito de trabajo.

1.1.2. Revisión de la documentación científica

Se inició la actividad de este grupo de trabajo partiendo de una extensa búsqueda bibliográfica en *PubMed* dirigida a encontrar artículos y publicaciones acerca de efectos de fármacos citostáticos en trabajadores sanitarios expuestos a los mismos.

Para facilitar la elaboración del documento *se ha realizado un análisis de 76 artículos sobre estudios relacionados con la exposición laboral a citostáticos*, con el nivel de evidencia científica asignado a cada artículo, organizado en una tabla (*Tabla 1. Análisis de la documentación científica*) que se incluye en el **ANEXO II**.

Algunas conclusiones del análisis documental son las siguientes:

- Los países en los que se publicaron más estudios fueron: Italia (9 estudios), Japón (7 estudios), Francia y Holanda (5 estudios), seguidos de Alemania, Reino Unido y Turquía con 3 estudios cada uno, Estados Unidos, Hungría, Polonia y Suecia con 2 estudios cada uno; Brasil, Croacia, República Checa y Serbia con 1 estudio cada uno.
- Los servicios médicos en los que más estudios se realizaron fueron Oncología con el mayor número de estudios, seguido por el servicio de Farmacia y tras ellos los servicios de Anestesia, entre otros. Los principales sujetos a estudio fueron enfermeros, seguidos de farmacéuticos y técnicos de farmacia.
- Metodología: En la mayoría se realizaron análisis biológicos, con monitorización de citostáticos en muestras de orina (eliminación de metabolitos) y en muestra de sangre (daño en el ADN linfocitario). También se analizó contaminación de las superficies de áreas de preparación y de aire, tanto dentro como fuera, de las cabinas de preparación. El principal fármaco sujeto a monitorización fue Ciclofosfamida, que se monitorizó solo o junto con otros como Ifosfamida, Metotrexato y 5-Fluoruracilo, entre otros. En cinco de los estudios revisados se realizaron cuestionarios al personal sanitario que trabaja con citostáticos.
- Con respecto a la monitorización y mediciones de fármacos:
 - Se recomienda el uso de técnicas no invasivas para la monitorización de los efectos de dichos citostáticos en el hombre (22)¹ (25) entre los que destacan el FBAL (α -fluoro- β -alanina) (10) (27) y el ensayo Cometa (16) destacando este último en la monitorización de efectos tempranos (27).
 - No se han detectado niveles de contaminación significativa en muestras de orina (5) (8) (19) (21) (36), ni en aire, en las distintas zonas de preparación (6) (38).
 - Si se han detectado niveles significativos de contaminación en superficie de guantes (5) (6) (8) (11) (17) (28) (36) (45) (46) y en mesas de preparación (12) (40) (44), así como en el suelo de las salas de preparación (19) (46).
 - La contaminación estará presente, aunque sea en mínimas cantidades, y el nivel de exposición a la contaminación nunca podrá ser cero aún en ambientes seguros (20) (24) (44).
- Parámetros que modificaron los efectos de toxicidad del citostático, dependientes de la persona, fueron la edad elevada y el hábito tabáquico (3) (18) (Nivel de evidencia 4), y dependientes de la manipulación, la cantidad y los métodos o técnicas de manejo (7) de los fármacos utilizados. No se observó relación entre el tiempo de empleo y el daño en el ADN linfocitario (13).

¹ Los números arábigos que figuran entre paréntesis se corresponden con el número de orden de cada artículo que figura en la *Tabla 1. Análisis de la documentación científica* presentada en el **ANEXO II** de esta Guía.

- Medidas preventivas recomendadas: la promoción, entrenamiento, y uso de EPI (4) (30) (36) (42) (45), en especial el uso de guantes (17) (28) (32), uso de sistemas cerrados para la preparación (14) (17) y uso de conexiones especiales para los viales (21). También recomiendan que la promoción y vigilancia de la salud se extienda a personal de limpieza (5) (19) (44) (46) y al resto de personal involucrado como transporte (34) (40).
- Las mujeres en edad fértil podrían presentar dificultades en la concepción y embarazo (26) según estudios que recomendarían no exponerse, o al menos usar EPI (31) (nivel de evidencia 5(CEBM)).

No obstante, en cada uno de los capítulos se hará referencia a *normativa actualizada y evidencia científica contrastada*.

1.2. ALCANCE Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

Todos los centros sanitarios de la Comunidad de Madrid en dónde se realice manipulación de agentes citostáticos.

1.2.1. Fármacos citostáticos más utilizados en la Comunidad de Madrid

Una vez revisada la información bibliográfica, sobre efectos en sanitarios de los fármacos citostáticos, se consultó con la Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios, Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos de la Consejería de Sanidad, y los Servicios de Farmacia Hospitalarios (SFH) del H. Universitario La Paz, HU. de Getafe, H. Clínico San Carlos, HU. de Fuenlabrada, HU. Ramón y Cajal, HU. de Móstoles, HU. Infanta Leonor, HU. Infanta Cristina, HU. Infanta Sofía, HU. del Henares, HU. del Sureste y H. del Tajo. Se obtuvo un listado de agentes citostáticos (*Tabla 2: Fármacos más utilizados en 2011 en terapia citostática en Hospitales del SERMAS*) que se adjunta en el ANEXO III.

1.2.2. Encuesta sobre el uso y manejo hospitalario de fármacos citostáticos en la Comunidad de Madrid

De la misma manera, nos planteamos la necesidad de analizar otros aspectos de la gestión del uso de citostáticos, relacionados con la aplicación de criterios de calidad (gestión por procesos, protocolos y procedimientos de trabajo documentados, uso y mantenimiento de registros, formación e información, difusión de la información, etc.). Para ello diseñamos una *encuesta* que se envió a través de la Dirección Médica del HU. Infanta Leonor a las direcciones médicas de 27 hospitales. El período de la encuesta fue del día 1 al día 28 de febrero de 2013. Cada centro hospitalario envió cumplimentada la misma, por correo electrónico. La explotación de los datos fue anónima. En el ANEXO IV se presenta el modelo de encuesta enviada a los diversos hospitales (*Tabla 3: Encuesta enviada a hospitales del SERMAS sobre el uso y manejo hospitalario de fármacos citostáticos*).

Resultados de la encuesta

El índice de respuesta fue del 48,15%, recibándose 13 contestaciones de las 27 encuestas enviadas. Se recibieron las siguientes respuestas:

Sobre la existencia de los cuatro protocolos por los que se preguntaba (Preparación de Citotóxicos, Administración Citotóxicos, Extravasación de Citotóxicos y Actuación en caso de Accidentes y Derrame de medicamentos citotóxicos), las respuestas fueron:

| Protocolos | Respuestas | % sobre Hospitales que han respondido | % sobre Hospitales a los que se ha enviado |
|--|----------------------------|---------------------------------------|--|
| Preparación de citotóxicos | Sí | 100% | 48,15% |
| Administración citotóxicos | Sí en 11 hospitales | 84,61% | 40,7 % |
| | No en 2 | 15,38% | 7,40% |
| Extravasación de citotóxicos | Sí | 100% | 48,15% |
| Actuación en caso de accidentes y derrame de medicamentos citotóxicos | Sí | 100% | 48,15% |

Las respuestas sobre su divulgación se resumen:

| Protocolos | Respuestas | ¿Se ha divulgado e implantado en el hospital? | % sobre Hospitales que han respondido | Donde está divulgado e implantado | |
|-----------------------------------|----------------------------|---|---------------------------------------|-----------------------------------|----|
| Preparación de citotóxicos | Sí | 100% | 48, 15% | Farmacia | 11 |
| | | | | Oncología médica | 4 |
| | | | | Urología | 2 |
| | | | | Hematología | 2 |
| | | | | Hospital de día médico | 5 |
| | | | | Servicios médicos | 4 |
| | | | | SPRL | 0 |
| | | | | Todos | 1 |
| | | | | Web | 1 |
| Administración citotóxicos | Sí en 11 hospitales | 84,61% | 40,7% | Farmacia | 3 |
| | | | | Oncología medica | 6 |
| | | | | Urología | 2 |
| | | | | Hematología | 5 |
| | | | | Hospital de día médico | 6 |
| | | | | Servicios médicos | 5 |
| | | | | SPRL | 1 |
| | | | | Servicio Enf. sistema inmune | 1 |
| | | | | Todos | 1 |
| | Web | 2 | | | |
| No en 2 | 15,38% | 7,40% | --- | Paritorio | 1 |

| Protocolos | Respuestas | ¿Se ha divulgado e implantado en el hospital? | % sobre Hospitales que han respondido | Donde está divulgado e implantado | |
|--|------------|---|---------------------------------------|-----------------------------------|----|
| | | | | | |
| Extravasación de citotóxicos | Sí | 100% | 48,15% | Farmacia | 4 |
| | | | | Oncología medica | 4 |
| | | | | Urología | 2 |
| | | | | Hematología | 2 |
| | | | | Hospital de día médico | 9 |
| | | | | Servicios médicos | 6 |
| | | | | SPRL | 1 |
| | | | | Bloque quirúrgico | 1 |
| | | | | Servicio Enf. sistema inmune | 2 |
| | | | | Todos | 1 |
| | | | | Web | 3 |
| Actuación en caso de accidentes y derrame de medicamentos citotóxicos | Sí | 100% | 48,15% | Farmacia | 10 |
| | | | | Oncología medica | 5 |
| | | | | Urología | 3 |
| | | | | Hematología | 2 |
| | | | | Hospital de día médico | 9 |
| | | | | Servicios médicos | 4 |
| | | | | SPRL | 1 |

| Protocolos | Respuestas | | % sobre Hospitales que han respondido | % sobre Hospitales a los que se ha enviado |
|---|------------|----------|---------------------------------------|--|
| | Sí | No | | |
| Incorporan aspectos de seguridad y salud para el personal | 12 | | 92,3% | 44,44% |
| Han sido revisados por SPRL | 7 | | 53,84% | 25,9% |
| | | 3 | 23,07 | 11,11% |
| Integrados o cumplen con lo establecido el PROTOCOLO DE GESTIÓN DE RESIDUOS CITOTÓXICOS vigente en su centro sanitario | 13 | | 100% | 48,15% |

Sobre el *Registro de Accidentes y Derrames con Citotóxicos*, las respuestas fueron:

| Registro de ACCIDENTES Y DERRAMES CON CITOTÓXICOS | Respuestas | % sobre Hospitales que han respondido | % sobre Hospitales a los que se ha enviado |
|--|-------------------|--|---|
| Sí existe | 10 | 76,92% | 37,03% |
| No existe | 2 | 15,38 % | 7,40% |
| Está actualizado | 9 (90%) | 69% | 33,33% |
| No está actualizada | 1 (10%) | 7,79% | 3,7% |
| Centralizado en S. Farmacia H. | 7 (70%) | 53,84% | 25,9% |
| Centralizado en SPRL | 2 (20%) | 15,38% | 7,40% |
| No contesta dónde | 1 (10%) | 7,69% | 3,7% |

Se preguntaba también sobre otros aspectos relacionados: la formación del personal y la responsabilidad en el mantenimiento del Kit de derrames.

Sobre la *Formación*, se preguntó si en los tres últimos años se habían impartido acciones formativas acerca de aspectos de seguridad y salud en relación con el uso de fármacos citotóxicos. Las respuestas que se obtuvieron fueron:

| Acción formativa en últimos tres años | Respuestas | % sobre Hospitales que han respondido | % sobre Hospitales a los que se ha enviado |
|--|-------------------|--|---|
| Impartida | 11 | 84,61% | 40,74% |
| No impartida | 2 | 15,38 % | 7,40% |

Sobre la responsabilidad en el Mantenimiento del kit de derrames:

| Responsabilidad el mantenimiento diario del kit de derrames | Respuestas | % sobre Hospitales que han respondido | % sobre Hospitales a los que se ha enviado |
|--|-------------------|--|---|
| Supervisor de enfermería | 5 | 38,46% | 18,51% |
| Farmacia | 4 | 30,77% | 14,81% |
| SPRL | 1 | 7,69% | 3,70% |
| Gestión Medioambiental | 1 | 7,69% | 3,70% |
| Hospital de Día | 1 | 7,69% | 3,70% |
| No especificado | 1 | 7,69% | 3,70% |

Discusión

Destacamos el alto porcentaje de respuestas emitidas (índice de respuesta del 48,15%), teniendo en cuenta que se hacía por primera vez, a solicitud de la Dirección Médica de otro hospital (HUIL) y con plazo de un mes. No siempre veremos

que las respuestas complementarias representan el 100%, debido a no contestaciones de algunos puntos, respuestas erróneas, etc.

De los resultados, destacamos que:

- El protocolo de *PREPARACIÓN DE CITOTÓXICOS* no se ha divulgado en los SPRL.
- El protocolo de *ADMINISTRACIÓN DE CITOTÓXICOS* sólo se ha divulgado en el SPRL en un hospital.
- El protocolo de *EXTRAVASACIÓN DE CITOTÓXICOS* sólo se ha divulgado en el SPRL en un hospital.
- La variabilidad de las respuestas respecto a la localización del kit de derrames. También encontramos gran variedad en la responsabilidad del mantenimiento diario del *kit de derrames*:
 - El *Registro de ACCIDENTES Y DERRAMES* sólo existe en el 76,92% de los hospitales que han respondido, y el 69% lo tiene actualizado. Sólo el 53,84% está centralizado en Farmacia y 15,38% en el SPRL.
 - De los cuatro protocolos, incorporan aspectos de seguridad y salud para el personal el 92,3% de los hospitales que han contestado, aunque sólo el 53,84% han sido revisados por el SPRL.
 - De estos cuatro protocolos, el 100% cumplen con lo que establece el *PROTOCOLO DE GESTIÓN DE RESIDUOS DE CITOTÓXICOS* vigente.
 - En los tres últimos años se han impartido acciones formativas acerca de aspectos de seguridad y salud en relación con el uso de fármacos citotóxicos en el 84,61% de los hospitales que han contestado.
 - De los 13 que han contestado, han impartido formación relativa en 11 (39,38% de los 27 hospitales).
 - De los 13 hospitales que han contestado, sobre el mantenimiento del Kit de derrames en 38,46% es responsabilidad del supervisor de enfermería, en 30,77% de Farmacia, en 7,69% de SPRL, en 7,69% de Gestión Medioambiental, en 7,69% de Hospital de Día, en 7,69% de “todos”.

Estos puntos pueden servirnos para investigar cómo está la situación en cada uno de nuestros centros y establecer las líneas de mejora.

2. VALORACIÓN DE PELIGROSIDAD DE CITOSTÁTICOS

Colás Jiménez V, Mendoza Rodríguez A

2.1. CLASIFICACIÓN DE PELIGROSIDAD

CITOTÓXICOS, CITOSTÁTICOS EN FUNCIÓN DE SU PELIGROSIDAD. BASÁNDOSE EN EL CONCEPTO DE RIESGO LABORAL (PROBABILIDAD DE MATERIALIZACIÓN DEL RIESGO, DE CONSECUENCIAS EN TÉRMINOS DE DAÑOS PARA LA SALUD, GRAVEDAD) Y NO SOLAMENTE EN LA MERA IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS

¿Cómo conseguimos valorar la peligrosidad de los fármacos citostáticos? Si entendemos por valoración al método de análisis químico utilizado para determinar la concentración desconocida de una sustancia, es necesario establecer un método que nos permita determinar dicha concentración.

La clasificación para la salud y los peligros de la manipulación de medicamentos citostáticos incluyen la determinación del grado de riesgo.

2.1.1. Análisis del riesgo

Mediante el Análisis del Riesgo se identifica el peligro y se estima el riesgo, valorando conjuntamente la **probabilidad** y las **consecuencias (severidad)** de que se materialice el daño.

Severidad del daño. Para determinar la potencial severidad del daño, debe considerarse: partes del cuerpo que se verán afectadas y naturaleza del daño, graduándolo desde ligeramente dañino a extremadamente dañino.

| CONSECUENCIAS | Significado | |
|-----------------------------------|---|---|
| | Accidente | Enfermedad |
| Extremadamente dañino (ED) | Amputaciones, fracturas mayores, intoxicaciones, lesiones múltiples, lesiones fatales. | Cáncer y otras enfermedades crónicas que acorten severamente la vida. Muerte. |
| Dañino (D) | Laceraciones, conmociones, quemaduras de segundo grado, torceduras importantes, fracturas menores, otras fracturas funcionales que conducen a procesos de incapacidad. | Sordera, dermatitis, asma, trastornos músculo esqueléticos, enfermedad que conduce a una incapacidad menor. |
| Ligeramente dañino (LD) | Daños superficiales: cortes y magulladuras pequeñas, irritación de los ojos por polvo. Quemaduras de primer grado o muy locales, contusiones, distensiones articulares ligeras, otros trastornos que no conducen a incapacidad. | Molestias e irritación: dolor de cabeza o folea, disconfort, fatiga |

Probabilidad de que ocurra el daño. La probabilidad de que ocurra el daño se puede graduar, desde baja hasta alta, con el siguiente criterio:

- **Probabilidad alta:** El daño ocurrirá siempre o casi siempre
- **Probabilidad media:** El daño ocurrirá en algunas ocasiones
- **Probabilidad baja:** El daño ocurrirá raras veces

El Análisis del Riesgo proporcionará de qué orden de magnitud es el riesgo (valoración del riesgo).

2.1.2. Valoración del riesgo

Para cada peligro detectado debe estimarse el riesgo, determinando la potencial severidad del daño (consecuencias) y la probabilidad de que ocurra.

Los riesgos se evaluarán en función de las consecuencias (C) y probabilidad de que ocurra el daño (P), correspondiendo para cada una de las combinaciones posibles una valoración que se recoge en la casilla NR (nivel del riesgo.)

El estado del riesgo se refiere al grado de control al que se encuentra sometido en el momento de la evaluación (controlado, deficiente, etc.).

Se incluye una breve descripción de aquellos aspectos que justifican la inclusión del mismo en la evaluación (deficiencias detectadas) y las medidas de corrección o control necesarias para eliminarlo o, en su defecto, minimizarlo (medidas propuestas). Estas medidas propuestas requieren una prioridad de ejecución con respecto al resto de los riesgos evaluados (prioridad) y en la mayoría de los casos, de un control periódico que garantice el mantenimiento de las medidas correctoras propuestas.

| | | CONSECUENCIAS | | |
|--------------|-------|--------------------|-------------------|-----------------------|
| | | LIGERAMENTE DAÑINO | DAÑINO | EXTREMADAMENTE DAÑINO |
| PROBABILIDAD | BAJA | Riesgo trivial | Riesgo tolerable | Riesgo moderado |
| | MEDIA | Riesgo tolerable | Riesgo moderado | Riesgo importante |
| | ALTA | Riesgo moderado | Riesgo importante | Riesgo intolerable |

El establecimiento de las prioridades de las acciones se deberá realizar por parte de la Empresa, en función del mayor o menor nivel de riesgo y del tipo de acción requerida tal y como aparece en las tablas siguientes:

| NIVEL DE RIESGO | ACCIÓN Y TEMPORIZACIÓN |
|-----------------|--|
| Trivial (T) | Control y seguimiento. No se requiere acción específica. <i>Mantenimiento de los sistemas de control.</i> |
| Tolerable (TO) | Estudiar posibles correcciones. No se necesita mejorar la acción preventiva; sin embargo, se deben considerar soluciones más rentables o mejoras que no supongan una carga económica importante. <i>Se requiere comprobación periódica para asegurar que se mantiene la eficacia de dichas medidas.</i> |

| NIVEL DE RIESGO | ACCIÓN Y TEMPORIZACIÓN |
|-------------------------|--|
| Moderado (M) | Necesidad de establecer medidas correctoras. <i>Se deben hacer esfuerzos para reducir el riesgo, determinando las inversiones precisas. Las medidas para reducir el riesgo deben implantarse en un periodo determinado.</i> Cuando el riesgo moderado está asociado con consecuencias extremadamente dañinas, se precisará una acción posterior para establecer, con más precisión, la probabilidad de daño como base para determinar la necesidad de mejora de las medidas de control. |
| Importante (I) | Necesidad de corrección urgente. No debe comenzarse el trabajo hasta que se haya reducido el riesgo. <i>Puede que se precisen recursos considerables para controlar el riesgo: Cuando el riesgo corresponda a un trabajo que se está realizando, debe remediarse el problema en un tiempo inferior al de los riesgos moderados.</i> |
| Intolerable (IN) | Corrección inmediata o paralización de la actividad. No debe comenzar el trabajo hasta que se reduzca el riesgo. Si no es posible reducir el riesgo, incluso con recursos ilimitados, debe prohibirse el trabajo. |

| NIVEL DE RIESGO | PRIORIDAD |
|-----------------|--------------------|
| Trivial | BAJA |
| Tolerable | BAJA- MEDIA |
| Moderado | MEDIA |
| Importante | ALTA |
| Intolerable | INMEDIATA |

Cuantitativamente, la valoración de la concentración de agentes químicos, comporta su medición y la comparación con un valor límite, siendo metodológicamente una parte muy importante de la evaluación del riesgo asociado a esa exposición. En el caso de citostáticos, no existen métodos de determinación, ni valores límites establecidos, no siendo posible la determinación cuantitativa.

No obstante, la exposición ya valorada, expresada, por ejemplo, como un porcentaje del valor límite, sólo proporciona una estimación de la probabilidad de sufrir el daño específico que el medicamento en cuestión puede causar, pero nada dice acerca de la gravedad de este daño. Y sin embargo, es imprescindible considerar este último aspecto para determinar la magnitud del riesgo y, consecuentemente, la prioridad de su control.

Así pues, el esfuerzo que requiere la evaluación de la exposición, y, en particular, el diseño de la estrategia que ha de asegurar la validez y precisión de su medida, no debe hacer olvidar que, cuando se termina este proceso con todas la exposiciones aún se ha de considerar la **gravedad del efecto** esperable de cada medicamento antes de decidir el orden de importancia de las situaciones de riesgo correspondientes.

2.2. CLASIFICACIÓN DE RIESGO E IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS SEGÚN LOS REGLAMENTOS REACH Y CLP, BASÁNDONOS EN LAS FICHAS DE SEGURIDAD PUBLICADAS POR LA ECHA (AGENCIA EUROPEA DE AGENTES QUÍMICOS)

Tal y como quedo aclarado anteriormente, para los fármacos citostáticos la medición ambiental no es una técnica de evaluación abordable sistemáticamente, debido a que:

- No existen valores de referencia para establecer situaciones seguras.
- No existen, con carácter general, métodos reglados para definir las técnicas de muestreo y análisis.

Por lo que *la determinación de su peligrosidad va a resultar definida por sus propiedades fisicoquímicas, químicas o toxicológicas y a la forma en que se utiliza o se halla presente en el lugar de trabajo.*

Una sustancia o mezcla es peligrosa cuando está clasificada como tal según el reglamento CLP, o una mezcla con arreglo a la Directiva 1999/45/CE sobre preparados peligrosos (DPD) y por lo tanto, requieren una ficha de seguridad (FDS) (artículo 31, apartado 3, de REACH, en su versión modificada por el CLP). El artículo 2.6 contempla algunas exenciones generales de las obligaciones de facilitar información, con arreglo al título IV (que incluyen, por tanto, las FDS): “Lo dispuesto en el título IV no se aplicará a los siguientes preparados en la fase de producto terminado, destinados al usuario final:

- (a) medicamentos para uso humano o veterinario, dentro del ámbito de aplicación del Reglamento (CE) no 726/20 y de la Directiva 2001/82/CE y con arreglo a la definición de la Directiva 2001/83/CE.*
- (c) productos sanitarios que sean invasivos o se apliquen en contacto directo con el cuerpo humano, siempre que las medidas comunitarias establezcan para las sustancias y preparados peligrosos normas de clasificación y etiquetado que garanticen el mismo nivel de información y de protección que la Directiva 1999/45/CE.*

Fármacos peligrosos: en términos de exposición ocupacional, son los agentes que por su inherente toxicidad, representan un peligro para el personal sanitario (Estándares de Práctica de ISOPP). Se debe consignar información con sus propiedades peligrosas. Esta información debe incluir la *ficha de datos de seguridad (FDS)* y, cuando proceda, *la evaluación de los riesgos para los usuarios*, contemplada en la normativa sobre comercialización de agentes químicos peligrosos.

La normativa sobre comercialización de productos químicos peligrosos (*RD 363/95 y 1078/93 y sus sucesivas adaptaciones al progreso técnico y modificaciones*) obliga al productor o proveedor de un producto químico peligroso (y en determinados casos aunque el producto no tenga esta calificación, de acuerdo con lo establecido en la Directiva 2001/58/CE), a suministrar la información. No obstante, en aquellos casos en que la citada normativa no sea de aplicación o no contemple ninguna obligación de facilitar información, el fabricante, suministrador o importador del producto en cuestión también deberá suministrar al empresario, en virtud de lo dispuesto en el artículo 41 de la LPRL y a su solicitud, la información que sea necesaria para evaluar los riesgos.

La información pertinente debe incluir en su caso:

- La etiqueta del producto.
- La ficha de datos de seguridad (FDS).
- Las recomendaciones que la Comisión Europea haya hecho públicas sobre los resultados de la evaluación del riesgo y sobre la estrategia de limitación del riesgo para sustancias.
- A falta de las anteriores, la clasificación del producto, de acuerdo con los criterios establecidos en la normativa, relativa a notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias y preparados peligrosos.

*Para establecer la **peligrosidad** de los medicamentos utilizados, nos hemos basado en la clasificación de los riesgos potenciales de las sustancias químicas, establecidas en:*

- **El Reglamento (CE) 1272/2008 CLP** (Clasificación, Etiquetado y Envasado), que modifica al Reglamento (CE) 1907/2006 REACH, representa la adaptación en la UE del SGA, (Sistema Globalmente Armonizado, GHS en inglés).
- **Reglamento (CE) n.º 1907/2006 (Reglamento REACH)**. Clasificación de acuerdo con el cuadro 3.1 del anexo VI (Lista de clasificación y etiquetado armonizados de sustancias peligrosas) del Reglamento CLP (Reglamento (CE) n.º 1272/2008). Esto se corresponde con la clasificación de sustancias carcinogénicas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción, categorías 1 ó 2 de acuerdo con el anexo I de la Directiva 67/548/CEE (cuadro 3.2 del anexo VI del Reglamento (CE) n.º 272/2008).

Inventario C & L

Es una *base de datos* que contiene la clasificación y la información de etiquetado de las sustancias notificadas con arreglo al Reglamento (CE) n.º 1272/2008 (Reglamento CLP) y registrada en virtud del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 (Reglamento REACH). También contendrá la lista de clasificaciones armonizadas jurídicamente vinculantes (anexo VI del Reglamento CLP). Se ha establecido y mantenido por la ECHA¹.

Sustancias Exentas de registro en REACH

Sustancias en medicamentos que se rigen por la normativa:

- Reglamento CE 726/2004 y Directiva 2001/83/CE. Se consideran exentas de registro en REACH las cantidades que se usan en medicamentos, los otros usos deberán valorarse si están o no dentro del ámbito de aplicación REACH.
- El Reglamento (CE) 1272/2008 CLP (11) El presente Reglamento deberá aplicarse, por regla general, a todas las sustancias y las mezclas suministradas en la Comunidad, salvo cuando otra legislación comunitaria establezca normas más específicas de clasificación y etiquetado Directiva 2001/83/CE.

¹ ECHA: Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos. Aspira a convertirse en la principal autoridad reguladora a escala internacional en materia de seguridad de los productos químicos.

Dado que los distintos fabricantes o importadores pueden realizar varias notificaciones de una misma sustancia y que seguramente lo harán, cabe la posibilidad de que surjan diferencias en las clasificaciones notificadas. Aunque pueden existir razones válidas que justifiquen tales diferencias, como por ejemplo distintos contenidos de impurezas, las empresas que notifiquen clasificaciones divergentes para las mismas sustancias están obligadas a realizar todos los esfuerzos necesarios para llegar a un acuerdo con el fin de hacer desaparecer las diferencias en su momento. Sobre la base del trabajo iniciado en 2012, la ECHA seguirá desarrollando las herramientas destinadas a facilitar el contacto entre las empresas que comercializan las mismas sustancias y a apoyarles en el cumplimiento de su obligación de hacer todo lo posible para acordar una única inscripción en el inventario.

Existen *sustancias y preparados, objeto de regulaciones específicas, que están exentos de las disposiciones de los Reales Decretos 363/1995 y 255/2003*, como es el caso de *los medicamentos de uso humano y los productos sanitarios que sean invasivos*, o se apliquen en contacto directo con el cuerpo humano, siempre que su legislación específica establezca para esas sustancias, o preparados peligrosos, normas de clasificación y etiquetado que garanticen el mismo nivel de información y de protección que el RD 255/2003. No obstante, en todos estos casos también deberá aplicarse el referido RD siempre que en una posible exposición laboral a los mismos, alguno de sus componentes cumpla los criterios de clasificación como cancerígeno o mutágeno de categoría 1.^a o 2.^a y su concentración individual, expresada en porcentaje en peso, sea mayor o igual al 0,1% u otro valor indicado en el Anexo I del RD 363/1995.

- **Mutágeno:** sustancia que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueda producir alteraciones genéticas hereditarias o aumentar su frecuencia. Según RD 363/1995 y posteriores modificaciones, se definen tres categorías de mutágenos:
 - *Primera Categoría:* Sustancias que, se sabe, son mutagénicas para el hombre. Se dispone de elementos suficientes para establecer una relación de causa/efecto entre la exposición a las mismas y la aparición de alteraciones.
 - *Segunda Categoría:* Sustancias que pueden considerarse mutagénicas para el hombre. Se dispone de elementos suficientes para suponer que la exposición a las mismas puede producir alteraciones genéticas hereditarias.
 - *Tercera Categoría:* Sustancias cuyos posibles efectos mutagénicos en el hombre son preocupantes. Los resultados obtenidos en estudios de mutagénesis son insuficientes para clasificar dichas sustancias en la segunda categoría.
- **Agentes Cancerígenos:** Sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia. Los criterios de clasificación y etiquetado de las sustancias carcinogénicas según RD 363/1995 y posteriores modificaciones definen tres categorías:
 - *Primera Categoría:* Sustancias que, se sabe, son carcinogénicas para el hombre. Se dispone de elementos suficientes para establecer la relación causa/efecto entre la exposición a las mismas y la aparición del cáncer.

- *Segunda Categoría:* Sustancias que pueden considerarse como carcinogénicas para el hombre. Se dispone de elementos suficientes para suponer que la exposición a las mismas puede producir cáncer.
 - *Tercera Categoría:* Sustancias cuyos posibles efectos carcinogénicos en el hombre son preocupantes, pero no se dispone de información suficiente.
- **Clasificación como cancerígenos por la Internacional Agency for Research on Cancer (IARC).** Según este organismo existen las siguientes categorías de cancerígenos:
- Grupo 1. «El agente es carcinógeno en humanos».
 - Grupo 2A. «El agente es probablemente carcinógeno en humanos».
 - Grupo 2B. «El agente es posiblemente carcinógeno en humanos».
 - Grupo 3: «El agente no puede ser clasificado respecto a su carcinogenicidad en humanos».
 - Grupo 4: «El agente es probablemente no carcinogénico en humanos».

La no clasificación como cancerígenos por la IARC no implica directamente que no presenten este efecto, muchas veces reconocido por organismos científicos de distintos países, ya que dicho organismo no ha evaluado todos los agentes citostáticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Ley 31/ 1995 de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE núm. 269 de 10/11/1995.
2. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 39/1997 de 17 de enero por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. BOE núm. 27 de 31/01/1997.
3. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Workplace Safety and Health Topic. Occupational exposure to antineoplastic agents. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pubs.html>
4. Clinical Oncology Society of Australia. Guidelines for safe handling of antineoplastics agents. Med J Aust 1983;1:426- 8.
5. Cajaraville G, Tamés MJ. Guía de Manejo de Medicamentos Citostáticos. San Sebastián: Sanidad y Ediciones, SL., 2002.
6. Yoshida J, Kosaka H, Nishida S, Kumagai S. Actual conditions of the mixing of antineoplastic drugs for injection in hospitals in Osaka prefecture, Japan. J Occup Health. 2008;50(1):86-91.
7. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH: No lab tests in chemo monitoring. Hospital Employee Health; Nov 2012, Vol. 31 Issue 11, p125.
8. Humphrey MJ, McLaughlin C, Haven S. Reducing Exposure of Antineoplastic drugs to Healthcare Workers. Disponible en: <http://www.acestar.uthscsa.edu/institute/su11/documents/thrus/48%20Humphrey,%20Mary%20J.pdf>.
9. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E, et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and metaanalysis of the literature. Journal of Oncology Pharmacy Practice 2005;11(2):69-78.

3. RIESGO DE EXPOSICIÓN A FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

Colás Jiménez V, Mendoza Rodríguez A, Otero Dorrego C

Se realizó una revisión de las características de los citostáticos más utilizados durante 2011 en los tratamientos quimioterápicos de los centros sanitarios de la red pública de Madrid, para conocer mejor sus efectos específicos, que se ha detallado en **ANEXO VII (Tabla 4-A. Clasificación de Principios activos (Classification and Labeling Inventory))** y que posteriormente se adaptó, presentado en forma de una tabla de consulta orientada a la toma de decisiones en Vigilancia de la Salud (VS) (**Tabla 4-B Toma de decisiones específicas por agente citostático según la probabilidad de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas**).

En la tabla, los agentes citostáticos se organizan, en orden descendente, por frecuencia de uso en tratamientos de quimioterapia (porcentaje de adquisición), y por forma de uso/vía de administración. Su aplicación a la vigilancia sanitaria de los trabajadores expuestos se detalla en el capítulo correspondiente (capítulo 9.1).

BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Workplace Safety and Health Topic. Occupational exposure to antineoplastic agents. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pubs.html>
2. Clinical Oncology Society of Australia. Guidelines for safe handling of antineoplastics agents. Med J Aust 1983; 1:426- 8.
3. Yoshida J, Kosaka H, Nishida S, Kumagai S. Actual conditions of the mixing of antineoplastic drugs for injection in hospitals in Osaka prefecture, Japan. J Occup Health. 2008;50(1):86-91.
4. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH: No lab tests in chemo monitoring. Hospital Employee Health; Nov 2012, Vol. 31 Issue 11, p125.
5. Humphrey MJ, McLaughlin C, Haven S. Reducing Exposure of Antineoplastic drugs to Healthcare Workers. Disponible en: <http://www.acestar.uthscsa.edu/institute/su11/documents/thrus/48%20Humphrey,%20Mary%20J.pdf>.
6. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E, et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and metaanalysis of the literature. Journal of Oncology Pharmacy Practice 2005;11(2):69-78.
7. Sánchez-Cifuentes MV, Ortega A, Mazón L, Córdoba J, Vázquez MI. HIPEC. Nuevos retos en salud laboral. Eur Surg. Pendiente de aceptación [Enviado el 06/01/2014].

4. EVALUACIÓN DE RIESGOS

Colás Jiménez V, Mendoza Rodríguez A

Reconociendo la evaluación de riesgos como la base para una gestión activa de la seguridad y la salud en el trabajo y admitiendo un cierto riesgo tolerable, mediante la evaluación de riesgos se ha de dar respuesta a: ¿es segura la situación de trabajo analizada?

Para cada actividad de trabajo y en cada puesto es necesario obtener información, entre otros, sobre los siguientes aspectos:

- Tareas a realizar. Su duración y frecuencia.
- Lugares donde se realiza el trabajo.
- Quien realiza el trabajo, tanto permanente como ocasional.
- Otras personas que puedan ser afectadas por las actividades de trabajo.
- Formación que han recibido los trabajadores sobre la ejecución de sus tareas.
- Implantación de procedimientos escritos de trabajo.
- Instalaciones y equipos utilizados (utilización de sistemas cerrados para la preparación y administración).
- Instrucciones de fabricantes y suministradores para el funcionamiento y mantenimiento de equipos.
- Sustancias y productos utilizados y generados en el trabajo.
- Estado físico de las sustancias utilizadas (humos, gases, vapores, líquidos, polvo, sólidos).
- Contenido y recomendaciones del etiquetado y fichas técnicas y de seguridad de los medicamentos utilizados.
- Requisitos de la legislación vigente sobre la forma de hacer el trabajo, instalaciones, equipos y sustancias utilizadas.
- Medidas de control existentes.
- Datos relativos de actuación en prevención de riesgos laborales: incidentes, accidentes, enfermedades derivadas de la actividad que se desarrolla, de los equipos y de las sustancias utilizadas.
- Datos de evaluaciones de riesgos existentes, relativos a la actividad desarrollada.
- Organización del trabajo.

A la hora de establecer *la probabilidad de daño*, se debe considerar si las medidas de control ya implantadas son adecuadas. Además, se debe considerar lo siguiente:

- Trabajadores especialmente sensibles (TES) a determinados riesgos (características personales o estado biológico).
- Frecuencia de exposición al peligro.
- Fallos en el servicio.

- Fallos en los componentes de las instalaciones y equipos, así como en los dispositivos de protección.
- Exposición a los elementos.
- Protección suministrada por los Equipos de Protección Individual (EPI) y tiempo de utilización de los mismos.
- Actos inseguros de las personas (errores no intencionados y violaciones intencionadas de los procedimientos).

Valorando los riesgos a evaluar en el marco del RD 374/2001:

- Riesgo de incendio y/o explosión.
- Riesgo de reacciones químicas peligrosas que puedan afectar a la salud y seguridad de los trabajadores.
- Riesgo por inhalación.
- Riesgo por absorción a través de la piel.
- Riesgo por contacto con la piel o los ojos.
- Riesgo por ingestión.
- Riesgo por penetración por vía parenteral.

Y los resultados obtenidos de accidentes e incidentes ocurridos en los hospitales citados a lo largo del periodo de la encuesta (procedimientos adecuados, etc.), así como la utilización de equipos cerrados en la preparación y administración, se realizan las diferentes evaluaciones de riesgo.

Según National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), *los puestos de trabajo que pueden suponer exposición a medicamentos peligrosos* son:

- Farmacéuticos y técnicos farmacéuticos.
- Enfermeros de prácticas avanzadas [ARNPs] –DUEs de Farmacia en España–.
- Auxiliares de enfermería [LPNs] –AEs y Técnicos de Farmacia en España–.
- Médicos y asistentes médicos –Médicos en España–.
- Personal del quirófano.
- Personal de atención médica domiciliaria.
- Trabajadores de servicio ambiental (limpieza, lavandería, mantenimiento).
- Trabajadores que despachan, transportan o reciben medicamentos peligrosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Ley 31/ 1995 de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE núm. 269 de 10/11/1995.
2. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 39/1997 de 17 de enero por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. BOE núm. 27 de 31/01/1997.
3. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Workplace Safety and Health Topic. Occupational exposure to antineoplastic agents. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pubs.html>
4. Clinical Oncology Society of Australia. Guidelines for safe handling of antineoplastics agents. Med J Aust 1983; 1:426- 8.
5. Cajaraville G, Tamés MJ. Guía de Manejo de Medicamentos Citostáticos. San Sebastián: Sanidad y Ediciones, SL., 2002.

6. Yoshida J, Kosaka H, Nishida S, Kumagai S. Actual conditions of the mixing of antineoplastic drugs for injection in hospitals in Osaka prefecture, Japan. *J Occup Health*. 2008;50(1):86-91.
7. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH: No lab tests in chemo monitoring. *Hospital Employee Health*; Nov 2012, Vol. 31 Issue 11, p125.
8. Humphrey MJ, McLaughlin C, Haven S. Reducing Exposure of Antineoplastic drugs to Healthcare Workers. Disponible en: <http://www.acestar.uthscsa.edu/institute/su11/documents/thrus/48%20Humphrey,%20Mary%20J.pdf>.
9. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E, et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and metaanalysis of the literature. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 2005; 11(2):69-78.
10. Sánchez-Cifuentes MV, Ortega A, Mazón L, Córdoba J, Vázquez MI. HIPEC. Nuevos retos en salud laboral. *Eur Surg*. Pendiente de aceptación [Enviado el 06/01/2014].

5. UNIDAD DE CITOSTÁTICOS EN EL SERVICIO DE FARMACIA

Arenaza Peña A, Barrueco Fernández N, Duro Perales N

5.1. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN

“Citostáticos” son aquellas *sustancias capaces de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular y por ello, activas frente a células que se encuentran en proceso de división.*

La eficacia de la terapia oncológica con fármacos citostáticos constituye una de las modalidades básicas del tratamiento del cáncer. La constante evolución de los protocolos, la utilización de nuevas técnicas y la aparición de nuevos medicamentos en quimioterapia (QT), han permitido incrementar el número de pacientes tratables y las expectativas de éxito. A pesar de ello, se trata de fármacos muy activos, con elevada toxicidad potencial. Existen datos que indican que la exposición continua y prolongada a pequeña dosis (por manipulación inadecuada) pudiera tener efectos mutagénicos, embriotóxicos, teratogénicos y carcinogénicos sobre el personal manipulador.

Aunque no se han podido establecer de forma clara los efectos tóxicos a largo plazo de la exposición a estos fármacos es imprescindible adoptar medidas que ayuden a minimizar la exposición y a garantizar unas condiciones óptimas de trabajo. En este sentido es fundamental la ACTUACIÓN PREVENTIVA.

Desde el punto de vista de seguridad y salud laboral, debemos *disminuir la exposición hasta el mínimo nivel razonablemente posible*. Conceptualmente, los mecanismos para lograr este fin son:

- Centralizar la preparación en los Servicios de Farmacia de Hospital (SFH): disminuir la contaminación.
- Aplicación estricta de la Normativa o Procedimientos aprobados.
- Utilización de sistemas cerrados de preparación en Cabinas de Seguridad Biológica (CSB) con equipos de bioseguridad.
- Dotación de recursos humanos capacitados y adecuados a la carga de trabajo.
- Minimizar la exposición del personal.
- Fomentar la formación del personal implicado.

Las *Unidades centralizadas de preparación de citostáticos de los SFH*, tienen como misión preparar los medicamentos de uso oncológico cuyo manejo inadecuado puede implicar riesgo para el personal y el paciente. Esta preparación debe realizarse de manera tal, que quede terminada para su administración sin requerir manipulación y garantizando, además, la composición y estabilidad, la seguridad del personal que los prepara y la prevención de la contaminación ambiental. Del mismo modo, esta unidad, debe evitar los posibles errores que puedan presentarse en la prescripción, preparación y administración con el fin de lograr una total seguridad en los tratamientos.

Para prevenir los posibles efectos secundarios de una manipulación inadecuada se debe aplicar una sistemática de trabajo apropiada. Cada Unidad debe redactar y aprobar unos Protocolos Normalizados de Trabajo (PNT) de todos los procesos y actividades desarrolladas en la unidad, documentando:

- Sistema de Gestión de Calidad: control de los registros, control y actualización de la documentación, auditorías internas, acciones preventivas y correctivas.
- Procedimientos asociados a los procesos que figuran en el mapa de procesos.

Entre los factores relacionados con las características del tratamiento cabe destacar:

- Margen terapéutico estrecho.
- Toxicidad elevada de los fármacos.
- Dosis individualizadas en base al cálculo de la superficie corporal o a parámetros farmacocinéticos.
- Variabilidad de la dosis de un citostático en distintos esquemas de QT.
- Manejo de dosis altas con rescate.
- Proliferación de nuevos citostáticos (diferentes y complicadas características de preparación, estabilidad, conservación, etc.).
- Aumento de la complejidad de los regímenes de QT.
- Coexistencia de protocolos de investigación o protocolos de QT de intensificación, con esquemas de QT estándar.
- Falta de coexistencia entre las presentaciones comerciales de algunos citostáticos y las dosis terapéuticas, que obliga a manipular un número elevado de viales.

5.1.1. Errores de medicación en quimioterapia (EMQT)

Definición de “*Error de medicación en QT*” (EMQT): “*cualquier error potencial o real, en el que la QT o la medicación adyuvante se prescribe, transcribe, prepara, dispensa o administra a una dosis diferente a la apropiada para ese paciente, en una fecha incorrecta, incluyendo el vehículo, la duración, la velocidad, la concentración, la compatibilidad y estabilidad en solución, el orden de administración, o la propia técnica de administración*”. También se incluye la omisión involuntaria de algún medicamento en la prescripción o transcripción. Los EMQT pueden tener consecuencias graves para los pacientes.

Dado el rápido desarrollo de las Unidades de Onco-hematología, se dan situaciones de escasez de recursos humanos en un contexto de volumen de actividad creciente. Estos problemas organizativos, son circunstancias que pueden favorecer la aparición de errores humanos:

- Falta de conocimientos y experiencia del personal.
- Complejidad del circuito de prescripción, transcripción, preparación, dispensación y administración.
- Factores relacionados con las características del tratamiento.
- Escasa implementación de una cultura de control de procesos en el medio hospitalario.

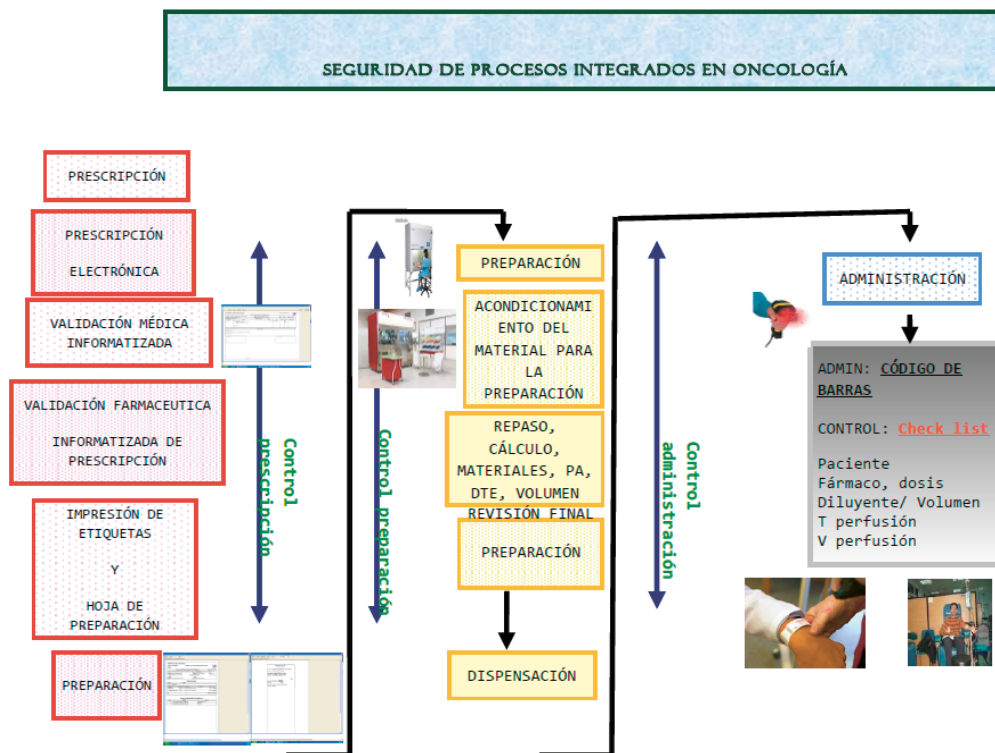
La única vía efectiva para prevenir los EMQT es establecer una sistemática de trabajo rigurosa (PNT), que debe ser elaborada por un grupo pluridisciplinar, y

aprobada institucionalmente, para garantizar la seguridad del circuito. Para evitar los EMQT:

- Cada Institución debe establecer un PNT, así como las responsabilidades en cada fase del mismo.
- En cada fase del proceso se definirá el perfil profesional necesario, garantizándose el nivel de formación y adiestramiento del personal.
- Coherencia entre el volumen de trabajo y el personal asignado a cada fase del proceso. *No es admisible la aplicación de medidas de seguridad sólo hasta dónde lo permita la presión de trabajo.*
- Fomentar la notificación voluntaria de los errores.

La posibilidad de error siempre existe. Por eso es importante lograr la motivación de todos los implicados en el proceso; estimular la comunicación de errores, el análisis pluridisciplinar de los factores que concurrieron en cada caso, búsqueda de posibles soluciones, con el fin de que todo el circuito entre en un proceso de mejora continua, así como adaptarlo a las condiciones específicas de cada entorno (mejora continua).

Fig. 1. Seguridad de los procesos



Fuente: Arenaza Peña A. Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Clínico San Carlos (HCSC) de Madrid.

5.1.2. Atención farmacéutica (AF)

El farmacéutico del SFH trabaja integrado y en estrecha cooperación en un equipo multidisciplinar (médico, DUE, farmacéutico, anatomopatólogo, unidad del dolor, etc.) proporcionando una AF continua, estructurada y de calidad al paciente oncológico, antes o durante el primer ciclo de QT. Esta AF se centrará en la información y

supervisión de su tratamiento desde el punto de vista farmacológico (*Consulta de atención farmacéutica a pacientes externos*).

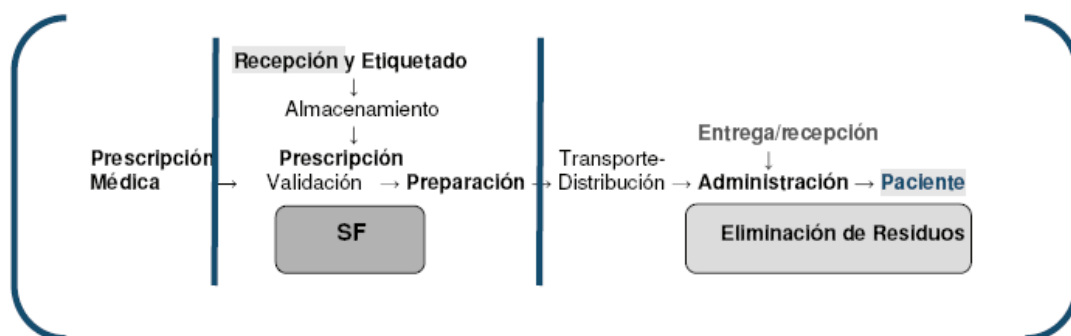
Funciones del farmacéutico – Farmacia Ambulatoria: Su objetivo es promover la utilización racional de los fármacos que deben ser dispensados, siempre de acuerdo con la legislación vigente que le sea de aplicación, con el fin de:

- Comprobar y garantizar la adecuada prescripción médica: validación de la orden médica en relación a fármaco, dosis y pauta.
- Dispensación sin errores.
- Garantizar la correcta conservación de los medicamentos.
- Informar al paciente. Asegurarse de la comprensión del tratamiento.
- Elaboración de información escrita y actualizada.
- Educación a los pacientes: desarrollar programas para uso seguro de los medicamentos.
- Prevenir, detectar y corregir posibles incidencias, incluida la no adherencia. Evitar los errores asociados al uso de medicamentos. Dispensación sin errores.
- Seguimiento farmacoterapéutico.
- Fomentar y corregir la adherencia: monitorización continuada y estrategias de mejora.
- Articular el intercambio de información entre el farmacéutico y el equipo asistencial.
- Actividades docentes: participar en la formación pregrado y postgrado, así como en programas de Formación Continuada (FC).
- Gestión y control de stocks.
- Actualización de los registros de actividades, análisis y estudios epidemiológicos de los datos.

5.2. ESQUEMA Y CIRCUITO

Manejo de citostáticos: conjunto de operaciones que incluye desde la recepción del medicamento hasta la eliminación de los residuos. El correcto manejo debe realizarse de modo que asegure la protección del paciente, del ambiente y del personal laboral encargado de la manipulación de estos fármacos (Fig. 2).

Fig. 2. Esquema y circuito



Fuente: Arenaza Peña A. Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Clínico San Carlos (HCSC) de Madrid.

5.3. RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO

5.3.1. Recepción

Los SFH deben:

- Determinar un *sistema de identificación de citostáticos en los pedidos* para que el responsable de la recepción de los mismos disponga de esta información.
- EXIGIR al laboratorio fabricante que el contenedor de transporte de cada citostático sea fuerte, que el citostático esté *bien identificado*, y que disponga en su interior de instrucciones en caso de accidente.

Aunque las condiciones de recepción y almacenamiento se detallan en el apartado 6.1 se pueden considerar unas *indicaciones generales para la recepción y manipulación de citostáticos*:

- Utilización de guantes (apartado 7.1).
- Gestión de la recepción del pedido con la *menor demora posible* (una rotura durante el transporte es una fuente de contaminación ambiental).
- Ubicación extremando precauciones para evitar roturas.
- Comunicar al responsable cualquier anomalía detectada.

Es necesario disponer de un equipo de tratamiento de derrames en la zona de recepción de mercancías. En caso de rotura aplicar el procedimiento de tratamiento de derrames (ver apartado 8).

5.3.2. Almacenamiento

Los citostáticos deben almacenarse en un área específica y debidamente identificada, con poco movimiento, y con instalaciones diseñadas para evitar roturas por caídas (ver apartado 6.1) En caso de rotura se aplicará el procedimiento de tratamiento de derrames (ver apartado 8).

5.4. VALIDACIÓN FARMACÉUTICA (VF)

La validación de la prescripción médica es un proceso que implica que un farmacéutico, formado en la materia, realice una comprobación rigurosa de los datos que aparecen en la orden médica a partir de la documentación existente en el SFH (tiene elevada importancia para la seguridad del paciente). Cada SFH debe implantar Procedimientos normalizados de VF.

Si hubiera alguna discrepancia, contactar con el médico prescriptor. Se obtiene como resultado final la Hoja de trabajo o de preparación (individualizada para cada paciente e incluirá toda la información necesaria para la preparación) y la etiqueta (debe aportar información completa, incluyendo los datos del paciente, servicio, ubicación y del contenido preparado, detalles de la administración, estabilidad, conservación y precauciones especiales).

5.5. PROCEDIMIENTOS DE PREPARACIÓN

5.5.1. Actividades

Las actividades a realizar antes, durante y tras la preparación de los citostáticos son:

1. Recepción de la prescripción –electrónica/manual– en el SFH.
2. Validación farmacéutica (VF) de la prescripción médica.

3. Emisión de “etiquetas” y “Hoja de preparación”.
4. Comprobación de la “etiqueta” y “Hoja de preparación” con la prescripción médica.
5. Preparación de bandejas con los componentes.
6. Elaboración de la mezcla.
7. Etiquetado y acondicionamiento de las mezclas.
8. Control del producto terminado o CONTROL DE CALIDAD de la mezcla.
9. Distribución de las mezclas por las Unidades de Hospitalización y Hospitales de Día Médicos.

Es recomendable realizar un procedimiento rutinario de validación. Los pasos 1.º, 2.º, 3.º, 4.º y 8.º los realiza el Farmacéutico; los restantes son realizados por DUEs, Auxiliares o Técnicos de Farmacia y Celador o TIGA, en el ejercicio de las competencias profesionales de cada uno.

5.5.2. Instalaciones

5.5.2.1. Área de Trabajo

Características: Las áreas de trabajo deberán cumplir como mínimo con los requisitos que establezca la normativa vigente de obligado cumplimiento, con un doble propósito:

- garantizar las condiciones mínimas de seguridad y salud de los trabajadores (RD 486/1997, de lugares de trabajo),
- garantizar las condiciones de seguridad del medicamento (según establezcan las guías relacionadas aprobadas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios).

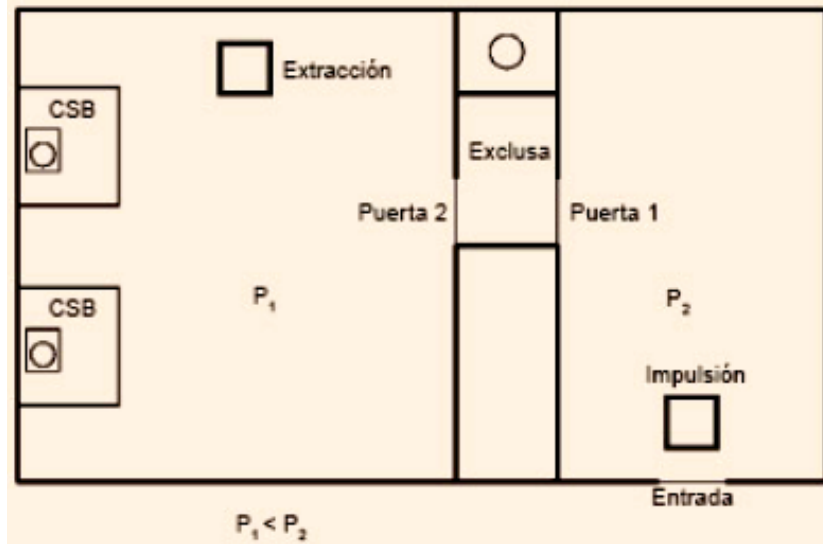
Con independencia de lo anterior, las reformas de las instalaciones, o los nuevos diseños, deberán observar los criterios establecidos en Directivas (aunque no se hubieran incorporado aún a nuestra legislación), estándares internacionales, normas técnicas, y guías de reconocido prestigio.

El área de trabajo estará concebida como un recinto exclusivo con acceso restringido al personal no autorizado, y distribuido en varias zonas diferenciadas (Fig. 3).

- *Antesala*, destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material.
- *Zona de paso*, de transferencia de materiales y personas, que actúe de barrera frente a la contaminación (exclusa). Esta zona dispondría de mecanismos que impidieran la apertura simultánea de las dos puertas. En la zona de paso, el personal debería colocarse el equipo de protección cuando vaya a entrar en la zona de preparación, y retirárselo cuando circule a la antesala.
- *Sala de preparación* dotada con **Cabina de Seguridad Biológica** (CSB). Si tiene la consideración de “*zona limpia*”, es necesario que el aire de impulsión pase a través de un filtro HEPA. Con sobrepresión negativa.

Las paredes y el suelo estarán recubiertas de un material que permita las uniones herméticas (para impedir la acumulación de suciedad), y pueda limpiarse con todo tipo de detergentes y desinfectantes.

Fig. 3. Esquema de una sala de preparación de citostáticos con las tres zonas diferenciadas



Fuente: Nota Técnica de Prevención (NTP) 740 del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT).

Normas generales en el área de trabajo:

- Las *salas limpias* serán zonas de acceso restringido y precisan vestimenta adecuada.
- El personal debe mantener una estricta higiene.
- No está permitido comer, beber, masticar chicle, ni almacenar alimentos.
- Dentro de la sala, evitar corrientes de aire; cerrar siempre las puertas y esclusas para mantener las características del aire y sistemas de presiones.
- No introducir material contaminante, que disperse excesivas partículas.

Normas de limpieza en el área de trabajo: Todos los centros deben disponer de un *Protocolo de limpieza del área* donde se describa de forma detallada la vestimenta y el protocolo a seguir. *De forma general:*

- Vestimenta y EPIs (ver apartado 7.1).
- Fregonas de uso exclusivo (una única para el área de citostáticos), con doble cubo (uno para la solución desinfectante, otro para el aclarado), y tejidos estériles de un sólo uso, que no desprendan partículas ni fibras.
- Limpieza de arrastre húmedo de suelos y paredes: los suelos no se pueden barrer para no levantar polvo que podría dañar los filtros y pre-filtros de la cabina.
- Los productos de limpieza no deben alterar la superficie y paredes de la cabina, ni suelos y paredes de las habitaciones.
- Las superficies a desinfectar deben estar previamente limpias, y una vez limpias se deben dejar secar.
- Los suelos y paredes de la pre-sala se limpian con solución jabonosa y un desinfectante; y las zonas estériles con el desinfectante de alto nivel seleccionado para la limpieza de zonas estériles del hospital.

- Los desinfectantes se guardarán en recipientes bien tapados y protegidos de la luz y el calor.

5.5.2.2. *Cabina de Seguridad Biológica (CSB)*

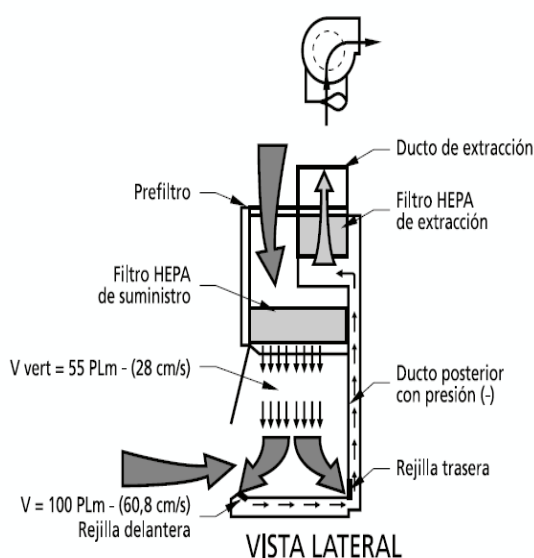
Las preparaciones de citostáticos deben realizarse en CSB Clase II tipo B o Clase III (aislador). Son imprescindibles para aislar al trabajador del medicamento citostático y están dotadas de un sistema de impulsión de aire filtrado que consigue que la zona de trabajo tenga un nivel de asepsia adecuado, además de ser un flujo laminar para evitar turbulencias (Fig. 4).

Deberán estar certificadas, contar con “marcado CE”, y cumplir los estándares internacionales. Las actividades de mantenimiento solo pueden ser realizadas por personal cualificado, con registro documentado de las mismas.

Clasificación de Cabinas de Seguridad Biológica:

- Clase I: No recomendada para el manejo de citostáticos ya que proporciona protección para el manipulador y el ambiente pero no para el producto. Constan de un solo filtro “HEPA” en la salida del aire al exterior.
- Clase II. Tipos:
 - Tipo A1: Recircula el 70% del aire circulante y expulsan el 30% restante al propio recinto donde está la cabina. No apropiado para la manipulación de citostáticos.
 - Tipo A2/B3: Recircula el 70% del aire y extrae el 30% al exterior.
 - Tipo B1: Recircula el 30% del aire circulante y expulsa el 70% al exterior.
 - Tipo B2: No se recircula, expulsan el 100% del aire circulante. Esta modalidad es la más apropiada para la manipulación de citostáticos.
- Clase III. Aisladores. Son compartimentos de trabajo totalmente cerrados de forma que la zona de trabajo queda completamente aislada.

Fig. 4. Cabina de Seguridad Biológico de Clase II Tipo B2.



1. Protección ofrecida: al operador, al producto y al ambiente.
2. Velocidad del aire al ingresar a la cabina: 50,8 cm/s.
3. Adecuada para trabajar con agentes clasificados con nivel de bioseguridad 1, 2 ó 3.
4. Sistema de filtración: dos filtros HEPA. Se le conoce como cabina de extracción total. No tienen ningún tipo de recirculación.
5. Todos los ductos biológicamente contaminados presurizados negativamente.
6. Dispone de ducto de extracción; permite trabajar con químicos tóxicos y radionucleidos.

Fuente: Manual de Mantenimiento para Equipo de Laboratorio. Biblioteca Sede de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2005.

Funcionamiento de la Cabina:

- ***El frontal siempre debe permanecer bajado***, salvo en las operaciones de limpieza. De la misma forma, tras ponerla en funcionamiento se esperará unos segundos antes de abrirla, para evitar la salida de aire que pudiera estar contaminado al exterior.
- Esperar 15 minutos antes de empezar a trabajar para realizar una purificación de posibles contaminantes.
- Cuando se disponga de más de una CSB en el recinto de preparación, los sistemas de canalización para la extracción de aire al exterior deberán ser independientes.

Conductos de extracción de CSB

Un elemento que adquiere especial relevancia, a la hora de garantizar un adecuado funcionamiento de la CSB, que *asegure la protección del trabajador y del producto*, es el conducto de la boca de salida de la cabina, hasta la conexión con el sistema de extracción.

El instalador de la CSB debería informar al comprador sobre la idoneidad y las características del material de construcción del conducto de extracción, y de sus accesorios. Las conducciones deben de ser de material adecuado (rígido y fácil de limpiar) al trabajo de los equipos y deben estar conectadas desde la cabina hasta la expulsión al exterior.

La evidencia pone de manifiesto que los conductos flexibles, se separan de la boca de salida de la CSB debido al elevado caudal de aire que transfieren, y al número de horas que dicha extracción permanece en funcionamiento. En cuyo caso, el caudal de aire que se debería extraer, revierte en el interior del recinto, pudiendo alterar el flujo de aire de la cabina. De ahí que se recomiende la instalación de conductos rígidos, por ser más eficaces y seguros.

Cualquier incidencia en relación al funcionamiento de la cabina o activación de las alarmas visuales o sonoras, deberá comunicarse al farmacéutico responsable y al técnico de mantenimiento antes de continuar trabajando.

Normas de trabajo en la cabina:

Las CSB son utilizadas exclusivamente para la preparación aséptica de medicamentos citotóxicos. Son normas de obligado cumplimiento:

- Acceso restringido al máximo, siendo obligatorio el uso de los EPIs.
- El personal no utilizará maquillaje ni otros productos cosméticos, pueden provocar una exposición prolongada en caso de contaminación.
- *Trabajar con el frontal de la CSB bajado* y, dentro de la cabina, evitar movimientos bruscos que puedan provocar turbulencias en el flujo laminar.
- Durante el trabajo evitar el contacto de los guantes con áreas susceptibles de ser contaminadas, en particular en contacto con la cara.
- Comprobar que la luz ultravioleta está apagada antes de introducir cualquier medicamento y antes de comenzar a trabajar.
- Colocar un paño absorbente estéril sobre la superficie de trabajo (sin cubrir la rejilla de la cabina), que se cambiará en caso de derrames y al finalizar cada sesión de trabajo.

- Mantener siempre libres las rejillas de ventilación.
- Dentro de la cabina sólo debe estar el material necesario, distribuido de forma que no obstaculice el flujo de aire.
- Colocar un contenedor para desechar agujas (ver el apartado 6.4) y un frasco de vacío para desechar restos de medicación.
- Comprobar que la medicación preparada es la correcta y que corresponde a lo detallado en la Hoja de trabajo y en la etiqueta.
- Al preparar la medicación de un mismo paciente con varias mezclas, se introducirá en la cabina la medicación y el material correspondiente a una sola mezcla.
- Los guantes deben cambiarse cada media hora cuando se trabaja de forma continua con citostáticos e inmediatamente cuando haya contaminación, exposición o rotura (al igual que la bata).
- Al finalizar el trabajo diario, proceder a la limpieza de la CSB según el PNT de limpieza, apagar la cabina y cerrar el frontal.
- En caso de producirse un corte de luz, cerrar el frontal inmediatamente, comunicar y registrar la incidencia.
- Si existiera exposición accidental o derrames en la CSB, actuar según el procedimiento (apartado 8).

Limpieza de la CSB

Efectuar la limpieza de la parte interior metálica con agua jabonosa, aclarar con agua estéril, y posteriormente pasar un paño humedecido con alcohol de 70° o clorhexidina. Es importante no mojar el filtro.

- La limpieza y desinfección se deberá realizar en los siguientes casos:
 - Periódicamente de acuerdo al protocolo establecido en cada centro.
 - Antes de empezar cualquier trabajo en cabina.
 - Una vez finalizado el trabajo en cabina.
 - Siempre que se cambie el programa de trabajo.
 - En caso de que se produzcan derrames.
 - Antes y después de realizar una revisión o control de la cabina.
- Durante la limpieza, llevar ropa protectora.
- *El ventilador de la cabina estará siempre funcionando durante esta actividad.*
- No deben verterse agua ni otros líquidos directamente en la cabina; limpiar con ayuda de trapos húmedos.
- Con una gasa estéril se hará un arrastre siguiendo el sentido del flujo de aire y desde las áreas de menor a mayor contaminación:
 - Paredes laterales de arriba hacia abajo.
 - La superficie de trabajo desde el fondo hacia el exterior.
 - Limpiar la rejilla en el interior de la cabina.
- No mojar el filtro “HEPA” mientras se limpia la cabina.
- Cuanto mejor sea la limpieza, mejor resultado se obtendrá de la desinfección.
- No utilizar alcohol de 70° para la limpieza del frontal de metacrilato, ya que se vuelve translúcido, preferentemente usar una solución de clorhexidina.

- La parte exterior de la cabina se debe limpiar para evitar cualquier contaminación.
- Todo material usado en la limpieza se ha de considerar residuo contaminado.
- Se realizará registro de la limpieza efectuada en la CSB.

5.5.2.3. **Material de protección**

El uso adecuado de EPI previene la exposición laboral no deseada a citostáticos. Toda persona encargada de la preparación de las mezclas de citostáticos, así como de la limpieza del área de trabajo, deberá ir correctamente protegida. Se detallan en el apartado 7.1.

5.5.2.4. **Preparación**

Es la etapa que conlleva mayor riesgo para el manipulador. Son muy importantes los controles intermedios porque los potenciales errores que pueden ocurrir en esta fase (preparación de un medicamento diferente al prescrito, error en el etiquetado, o en la reconstitución, paciente equivocado, etc.) son difícilmente detectados en fases posteriores.

Las distintas fases que debemos considerar en este proceso son:

- Lavado cuidadoso de manos con jabón germicida (en la presala) antes de la colocación de los guantes y de la bata (en la zona de paso).
- Preparación de la CBS (según PNT en CSB). Trabajar siempre con el frontal bajado.
- Es preferible que la preparación se lleve a cabo por paciente, y no por conjuntos del mismo medicamento.
- Se recomienda que se utilicen los envases precisos para atender la dosis a preparar.
- Se recomienda que la medicación necesaria para preparar el tratamiento de cada paciente se introduzca en bandejas independientes.
- Retirar el cartonaje exterior de los citostáticos antes de colocarlos en las bandejas. Evitar que la colocación de las bandejas en la CSB altere o interrumpa el flujo laminar.
- El personal ejecutará las instrucciones reflejadas en la hoja de trabajo.
- Archivar la hoja de trabajo.
- Las manipulaciones se realizarán a 5-10 cm y en la zona central de la CBS, nunca en la zona cercana a los bordes.
- Material: Utilizar preferentemente jeringas, *equipos con conexión “luer-lock”, y filtros de venteo. Se recomienda el uso de sistemas cerrados y sin agujas para todas las preparaciones.* Si no es posible utilizar sistemas sin aguja, la elección del calibre de la aguja se hará valorando las posibles ventajas e inconvenientes de los calibres más gruesos (18 G) ya que disminuyen el riesgo de sobrepresiones en el cuerpo de la jeringa pero facilitan el goteo del medicamento por el agujero del caucho del vial.
- La colocación del equipo de administración en las perfusiones intravenosas, así como la eliminación de burbujas (“purgado”) debe realizarse antes de adicionar el citostático a la solución intravenosa.
- Finalizada la sesión de trabajo, proceder a la limpieza según normativa.

Medidas adoptadas:

— ***Citostáticos en forma de vial:***

Se recomienda trabajar siempre con concentraciones fijas y, si es posible, utilizar productos en solución ready-to-use. Éste método aumenta la seguridad cuando se aprovechan viales parcialmente utilizados, permite chequear si la dosis de la preparación final es correcta a partir del volumen y facilita el cálculo del volumen en la hoja de trabajo.

Disolvente y volumen a emplear: seguir detalladamente las instrucciones de la hoja de trabajo. Redondeo de dosis: sólo es aceptable si representa una variación mínima de la dosis prescrita.

Desde el punto de vista técnico, el procedimiento a seguir será:

- 1.º Desinfección del tapón con alcohol 70° dejándolo evaporar.
- 2.º Introducir la aguja en ángulo de 45° con el bisel hacia arriba, y cuando haya penetrado la mitad del bisel, se dispondrá perpendicular al tapón (90°).
- 3.º Evitar sobrepresión en el interior del vial (formación de aerosoles), utilizando filtros de venteo de membrana hidrófoba (poro de 0.22 µm), o aplicando la técnica de la presión negativa de Wilson y Solimando o utilizando sistemas cerrados.

— ***Citostáticos en forma de ampollas:***

Retirar totalmente el líquido de la parte superior antes de abrirla. Abrirla protegiendo el cuello con una gasa empapada en alcohol de 70° y siempre en dirección contraria al manipulador. Se recomienda utilizar un *filtro de 5 µm de retención de partículas (FFP3)*, para cargar el contenido en la jeringa. Existen en el mercado coronas o tubos cilíndricos de plástico para facilitar la apertura de las ampollas de cristal y evitar el riesgo de cortes.

— ***Citostáticos orales:***

Nunca se utilizará la máquina envasadora de sólidos para su reenvasado, así evitamos contaminación cruzada. En caso necesario, limpieza absoluta después de su utilización. Manipulación con *guantes*. Se colocará un paño protector o una bandeja desechable sobre la zona donde se vayan a manipular.

Recomendación: Utilizar etiquetas identificativas con color llamativo: *“precaución, medicamento citostático”*. En caso de ser necesario realizar alguna manipulación de las formas orales, se efectuará en CSB (ver apartado 6.3, sobre administración).

Embalajes: Las bolsas de suero se deben abrir fuera de la campana para evitar desprendimientos de partículas. La apertura del embalaje de las jeringas se efectúa por el extremo donde se encuentran las solapas, para evitar tocar el cono. Las agujas se abren por el lado opuesto al de las solapas, ya que así se evita tocar el cono con los dedos y depositar partículas propias del embalaje

Estabilidad de las preparaciones: Es el tiempo durante el cual la preparación permanece apta para su administración al enfermo. Factores como la naturaleza del citostático, el tipo de diluyente, la concentración de la solución, la naturaleza del envase y las condiciones ambientales, entre otros, determinan la estabilidad del preparado final.

Es indispensable conocer la estabilidad de cada fármaco en diferentes condiciones (vehículo, concentración, condiciones de almacenamiento, etc.). Cada Unidad de Citostáticos debe establecer sus propios límites máximos de tiempo de conservación, teniendo en cuenta la bibliografía disponible, la información del laboratorio (Ficha Técnica) y la validación microbiológica.

Reutilización de viales: en el caso de ampollas o viales que son utilizados parcialmente, pueden ser almacenados en condiciones que garanticen la máxima estabilidad físico-química establecida en la ficha técnica o en la bibliografía científica. En algunos hospitales se realizan pruebas de validación microbiológica en las mismas condiciones y operaciones de preparación, periodo y condiciones de conservación. En ausencia de las mismas, se recomienda la conservación de ampollas o viales sobrantes, garantizando la máxima estabilidad microbiológica y asepsia.

Control de calidad y revisión del producto final: todas las preparaciones deben ser sometidas a un control de calidad antes de dispensarse. Hay diferentes tipos (control visual del producto final, control gravimétrico, control de los componentes utilizados, etc.), siendo lo más adecuado utilizar una combinación de dos o más de estos controles. El control de calidad del proceso debe ser implementado por el farmacéutico (incluida la preparación de la mezcla).

5.6. TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN

El transporte de los citostáticos preparados hasta el lugar de administración se llevará a cabo a través de un *circuito independiente* al resto de medicación del hospital (ver apartado 6.2). En general:

- Debe realizarse en un contenedor adecuado, de uso exclusivo y claramente identificado, que debe ser rígido, evitando la salida de posibles derrames o roturas, y de fácil limpieza.
- El transporte lo realizará el personal que se establezca en cada organización, pero *nunca se utilizarán sistemas mecánicos que pongan en peligro la integridad de las dosis (por ejemplo, tubos neumáticos)*.
- Los tratamientos irán agrupados en *un envase/bolsa por paciente*, perfectamente identificada. La etiqueta debería indicar “precaución, contiene quimioterapia”. Las condiciones que debe reunir esta *bolsa* son:
 - Posibilidad de contener los derrames que se produzcan desde el envase primario.
 - Perfecta identificación de la preparación. La *etiqueta* debe contener información básica acerca de la identificación del paciente, contenido (solución intravenosa, medicamento, dosis), preparación (fecha y hora), condiciones de conservación y caducidad, y administración (fecha, vía, duración); además de la localización del paciente y el servicio al que pertenece.
 - El responsable de la recepción firmará en el listado como *acuse de recibo*.
- El transporte desde el SFH al lugar de administración se realizará directamente, sin detenerse en otros servicios ni realizar tareas adyacentes. *Cuanto menor sea el recorrido de los preparados, menores son los riesgos de errores y de incidentes*. No deben transportarse junto con otros materiales o medicamentos no relacionados.

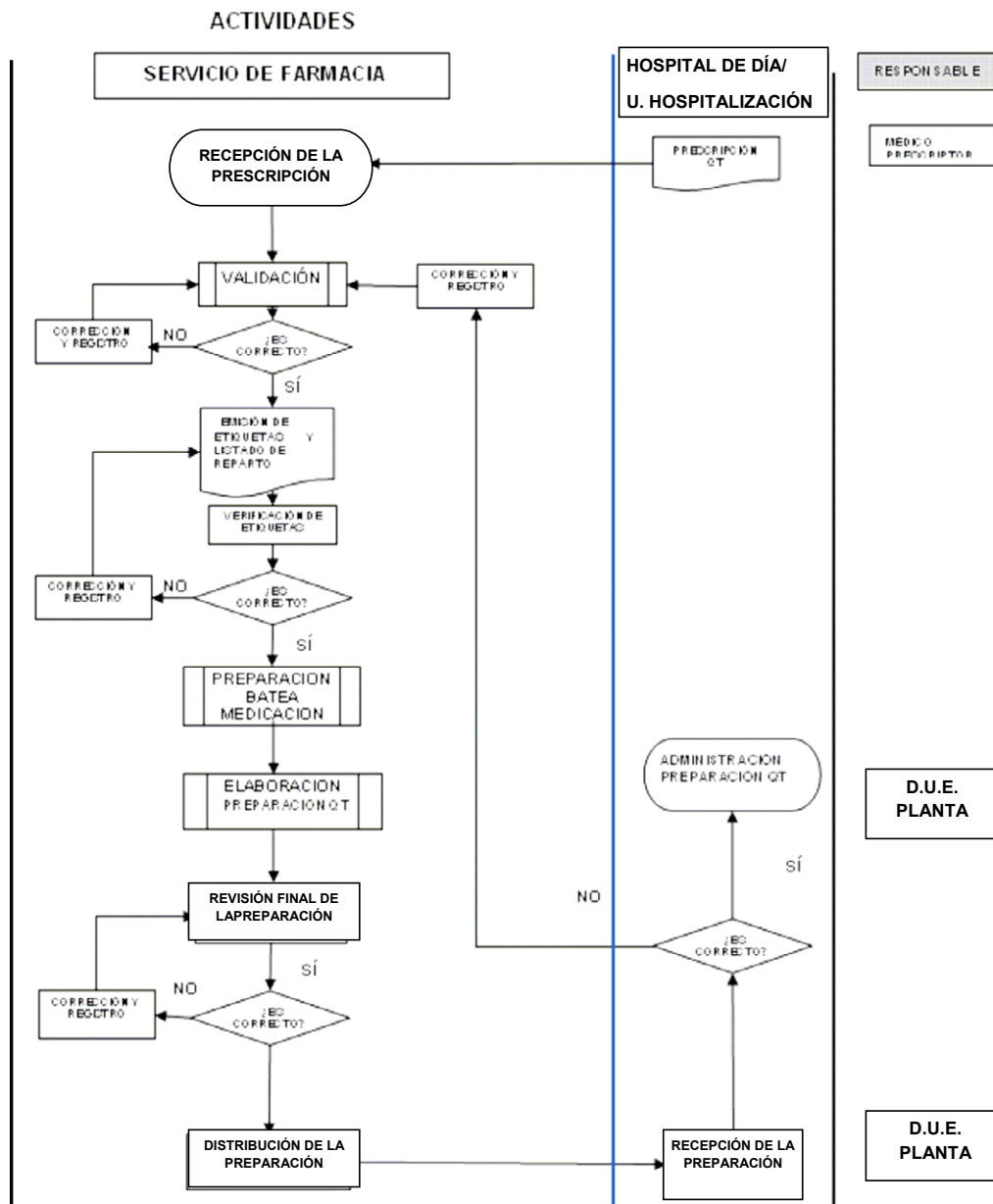
- El personal encargado del transporte deberá conocer el procedimiento de actuación en caso de derrames y la localización del *kit de derrames* (ver apartado 8).

En el caso de que algún tratamiento no se administre, se devolverá a la Unidad de Preparación con la misma sistemática.

5.7. DIAGRAMAS DE FLUJO

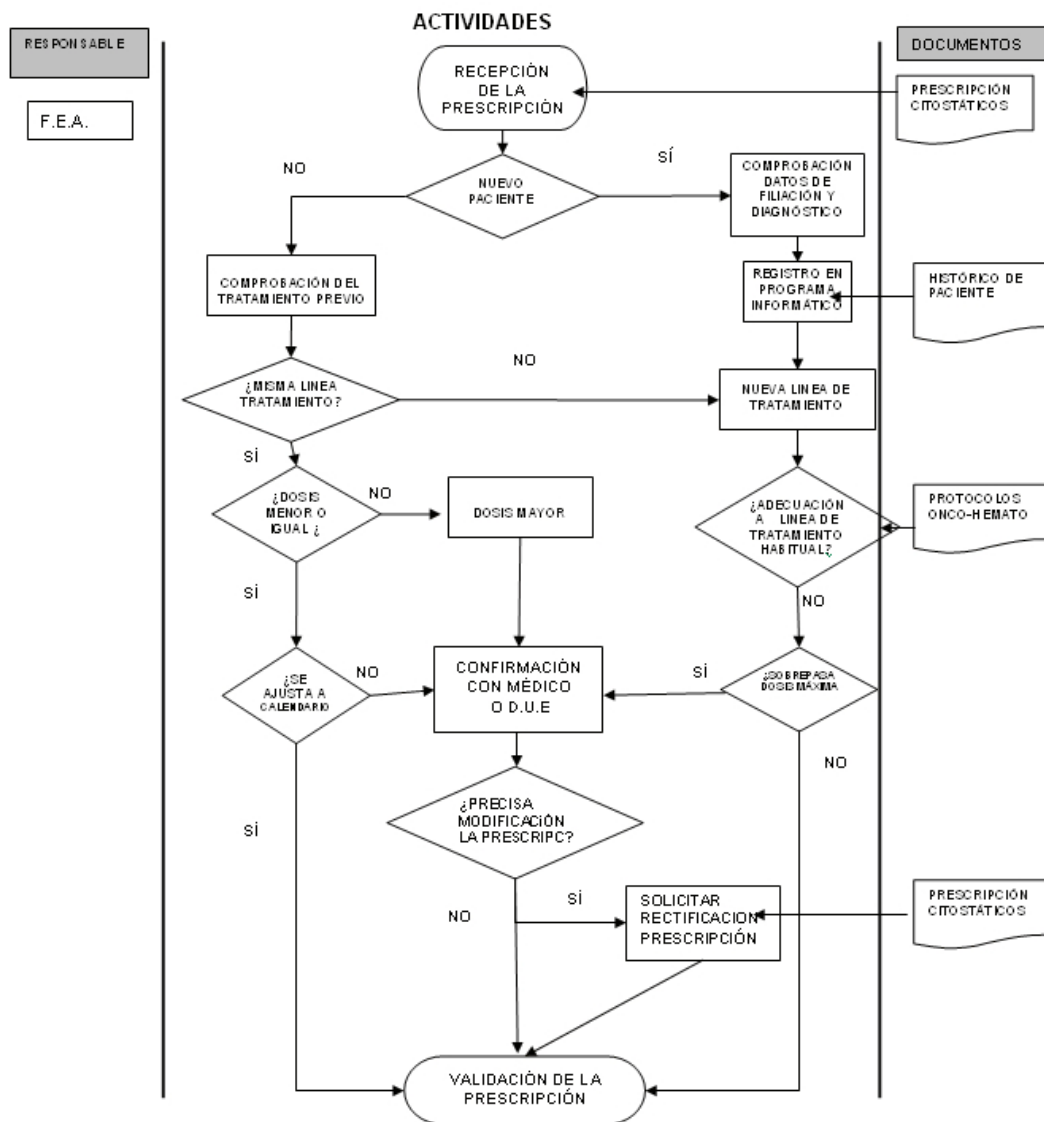
Se detallan a continuación los Diagramas de flujo I (Fig. 5) y II (Fig. 6).

Fig. 5. Flujograma del proceso de prescripción, validación y administración de quimioterapia



Fuente: Arenaza Peña A. Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Clínico San Carlos (HCSC) de Madrid.

Fig. 6. Actividades: Flujograma del proceso de validación de prescripciones de quimioterapia



Fuente: Arenaza Peña A. Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Clínico San Carlos (HCSC) de Madrid.

5.8. TRAZABILIDAD

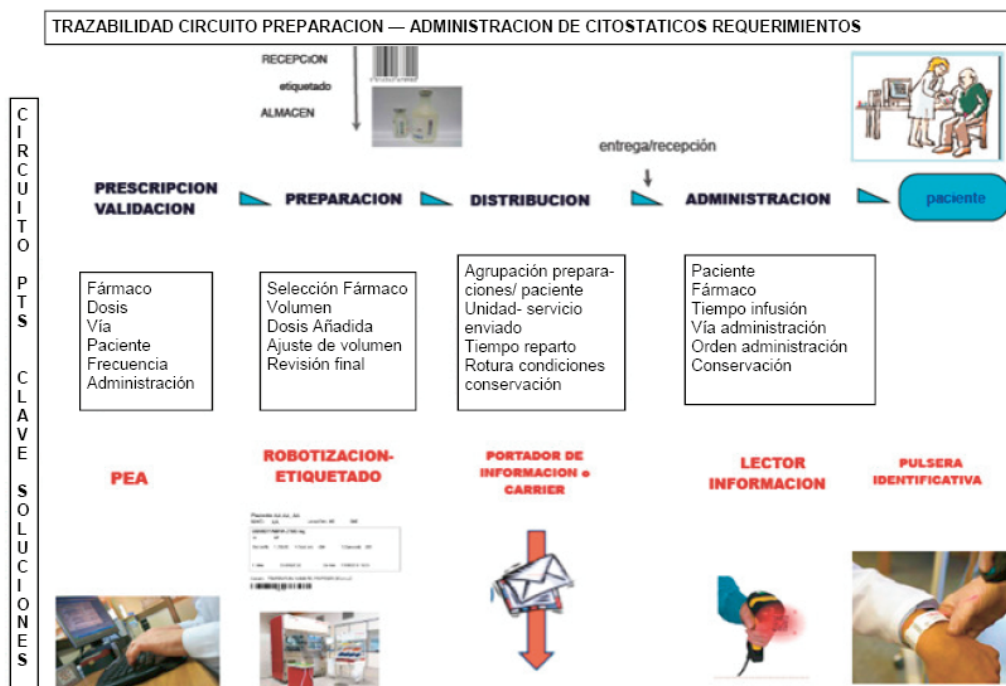
Definición: “*aquellos procedimientos preestablecidos y autosuficientes que permiten conocer el histórico, la ubicación y la trayectoria del producto, lote y/o número de serie a lo largo de la cadena de suministro en un momento dado gracias a unas herramientas determinadas.*”

Es responsabilidad de todos los profesionales sanitarios el procurar una trazabilidad total y hacer la cadena de suministro sanitaria. Cada SFH debe implantar

sistemas que permitan la TRAZABILIDAD y control de calidad en la preparación de la QT, teniendo como objetivo aumentar tanto la SEGURIDAD del paciente como del proceso global (técnico, farmacéutico, médico y enfermería) Ver Fig. 7.

Marco legal: **Ley 29/2006, de junio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios**, que regula las obligaciones de trazabilidad e impone la obligación, tanto a laboratorios como a almacenes mayoristas y Oficinas de Farmacia, de garantizar la adecuada trazabilidad de los medicamentos, como medida preventiva frente a un eventual desabastecimiento y para suministrar información sobre el destino último de los comercializados en España.

Fig. 7. Trazabilidad de los citostáticos



Fuente: Arenaza Peña A. Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Clínico San Carlos (HCSC) de Madrid.

5.9. MANTENIMIENTO DEL ÁREA

Control microbiológico: Periódicamente se realizará un control de la CSB según el protocolo del Servicio de Medicina Preventiva de cada hospital. Se deben registrar/ archivar los informes del cultivo y en caso de ser positivos, avisar al farmacéutico responsable para tomar las medidas oportunas.

Eliminación de residuos: Los residuos de citostáticos generados en una Unidad de citostáticos del SFH pueden ser:

- Viales, ampollas y formas orales de medicamentos citostáticos caducados.
- Viales y ampollas de medicamento citostático usados total o parcialmente.
- Mezclas parenterales de principios activos citostáticos caducados, fuera del periodo de estabilidad.

- Material fungible, potencialmente contaminado, usado en la preparación y administración de las mezclas parenterales citotóxicas (jeringas, filtros, agujas, gasas, etc.).
- Batas, guantes, etc., usados por el personal sanitario en el proceso de preparación de mezclas citostáticas.
- Material procedente de recogida y limpieza de derrames.
- Material desechable para la limpieza de las CSB y área limpia.

Las agujas, ampollas abiertas y cualquier otro material punzante, se desecha en el contenedor de punzantes ubicado dentro de la CSB. El resto de material, así como el contenedor de punzantes (a excepción del contenedor que cumpla con la legislación sobre citotóxicos) una vez lleno se echará en el contenedor de los residuos citotóxicos rígido, con cierre hermético, identificado con el *pictograma de citostático*. Este contenedor rígido debe llenarse solo hasta dos tercios de su capacidad y cerrarse herméticamente. Serán recogidos y sustituidos por el personal de limpieza. La eliminación de estos residuos se realizará por una empresa autorizada (ver apartado 6.4).

5.10. LÍNEAS ESTRATÉGICAS: AUTOMATIZACIÓN-ROBOTIZACIÓN

Objetivos:

- Incorporar las nuevas tecnologías a la logística de preparación, distribución y administración de medicamentos (citostáticos).
- Liderar, desarrollar e implantar las actuaciones dirigidas a mejorar la seguridad del sistema preparaciones/paciente.

Automatización-robotización

En los últimos años, se ha producido un importante avance en el desarrollo de tecnologías aplicadas al ámbito sanitario, que han permitido desarrollar sistemas de información, integrados y compartidos, mediante los cuales podemos tener datos sobre procesos y resultados, y reducir considerablemente los errores médicos.

En el área del medicamento, las tecnologías actualmente disponibles pueden ser aplicadas a todo el proceso del uso de medicamentos. Se entiende por estas a los soportes de software y hardware integrados con otras bases de datos de información del paciente en todos los niveles asistenciales, aplicados a los procesos del uso de medicamentos. En este sentido, los SFH deben buscar mecanismos que reduzcan al máximo el número de errores relacionados con la medicación. De hecho, se ha descrito que la preparación y dispensación de la medicación implica entre el 11 - 21% de todos los errores relacionados con la medicación.

De entre las tecnologías desarrolladas y relacionadas con el proceso oncológico, además de la *robotización de la preparación de citostáticos*, están la inclusión de *lectores de código de barras* y las aportaciones derivadas de la *prescripción médica electrónica*.

La robotización ofrece exactitud, garantía y seguridad en la realización del preparado; impidiendo la posibilidad del error humano. La extensión de estos sistemas robotizados en los SFH conlleva un aumento en la seguridad y en la eficiencia del proceso de dispensación y elaboración; y una redistribución de las cargas de trabajo

del personal técnico del servicio. Estos sistemas están menos influenciados por múltiples factores externos que inciden negativamente en los procesos, y que, potencialmente, pueden ocasionar errores (Fig. 8).

Fig. 8. Robot de preparación de fármacos citostáticos y lector de código de barras



Fuente: Apoteka-Chemo®.

Tecnologías de identificación

Cada organización puede elegir aquella solución para la identificación de productos y para el intercambio de información entre los participantes. Estas tecnologías facilitan la captura de datos de forma rápida, eficaz y pueden disponer de toda la información. Permiten una reducción de errores en el reconocimiento del producto desde la emisión, recepción, elaboración y administración al paciente.

- *Código de barras*: identifican productos, información inherente al producto (lote, fecha y caducidad). Lineales/bidimensionales. Ventaja: menor coste de implementación en el entorno sanitario
- *Radiofrecuencia de identificación automática*: lectura simultánea a tiempo real de multitud de códigos sin necesidad de visión directa. Ventaja: velocidad de lectura más rápida y precisa. Inconveniente: mayor coste de adaptación al centro.

5.11. FORMACIÓN CONTINUADA (FC)

La formación del personal que trabaja con citostáticos es un aspecto clave para evitar riesgos ocupacionales y garantizar la seguridad de los trabajadores, así como de los pacientes, al limitar los posibles errores de medicación. *Los procedimientos y protocolos de trabajo deben actualizarse anualmente*, y el programa de FC debe adaptarse al trabajo propio de las diferentes categorías profesionales (programas de FC dirigidos a todo el personal relacionado con la manipulación, preparación y administración, como también al responsable de la recepción, almacenamiento, transporte y limpieza (ver capítulo 7.2).

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 486/1997, de 14 de abril, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo. BOE núm. 97 de 23/04/1997. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Normativa/TextosLegales/RD/1997/486_97/PDFs/realdecreto-4861997de14deabrilporelqueseestablecenlas.pdf
2. Boletín Oficial del Estado. Ley 29/2006 de junio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 178 de 27/07/2006.
3. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Grupo de trabajo de Salud Laboral de la Comisión de Salud Pública. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica para trabajadores expuestos a Agentes Citostáticos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
4. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Controlling occupational exposure to hazardous drugs. En: OSHA Technical Manual: Section VI. Chapter 2. 1999. Occupational Safety and Health Administration, U.S. Department of Labor, Washington, D.C., 1999.
5. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. 2004. Disponibles en: www.ashp.org
6. Ribas Sala J. coordinador. Guía de manejo de citostáticos. Barcelona: Ediciones Mayo. 2003.
7. British Oncology Pharmacy Association (BOPA). Guidance to Support BOPA Standards for Clinical Pharmacy Verification of Prescriptions for Cancer Medicines v1.5 Feb 2010. Disponible en: <http://www.bopawebsite.org/contentimages/publications/verification.pdf>
8. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Department of Health and Human Services. Prevention of Occupational Exposure to Antineoplastics and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. NIOSH, September 2004.
9. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP). (2008) Standards of Practice. Safe Handling of Cytotoxics. J Oncol Pharm Pract, 13: 1078-1552.
10. Cajaraville G, Tamés MJ. Guía de Manejo de Medicamentos Citostáticos. San Sebastián: Sanidad y Ediciones, SL., 2002.
11. GEDEFO. Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica. Documento de consenso para la prevención de errores de medicación en quimioterapia. Fundación GEDEFO. Febrero 2001.
12. British Oncology Pharmacy Association (BOPA). Standards for Clinical Pharmacy Verification of Prescriptions for Cancer Medicines. Enero 2010. Disponible en: http://www.bopawebsite.org/contentimages/publications/BOPA_Standards_for_Clinical_Pharmacy_Verification_of_SACT_FINAL_29.1.10.pdf
13. Cruzet Fernández F. "Guía de cabinas de seguridad. Una obra de consulta para la práctica diaria". Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
14. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 233: Cabinas de seguridad biológica. INSHT. 1989. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/201a300/ntp_233.pdf
15. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 646: Seguridad en el laboratorio: selección y ubicación de vitrinas. INSHT. 2007. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_646.pdf
16. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. INSHT. 2006. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/701a750/ntp_740.pdf

6. GESTIÓN DE MANIPULACIÓN DE CITOSTÁTICOS EN EL ÁMBITO SANITARIO

Duro Perales E, Colás Jiménez V, Arenaza Peña A, Otero Dorrego C, Duro Perales N, Cabrerizo Escribano E, Diez Viñas V

6.1. RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

La recepción de medicamentos citostáticos se tiene que realizar en el SFH. Los fármacos citostáticos deben almacenarse en *un área específica y debidamente identificada*, con poco movimiento y con instalaciones diseñadas para evitar roturas por caídas y aumentar la seguridad del almacenamiento. Dadas las limitaciones de espacio en la mayoría de los SFH, en el caso de colocar los citostáticos orales en el Almacén General del SFH, es conveniente utilizar etiquetas identificativas (de color naranja preferentemente) reflejando “Fármacos citostático - extremar precauciones”; “Fármaco de riesgo”... El personal debe tener formación específica sobre manipulación y transporte de citostáticos y debe poder actuar correctamente en caso de producirse un derrame por rotura de algún envase. Se identificarán adecuadamente los pedidos que contengan citostáticos.

En general, las recomendaciones en cuanto a la recepción y almacenamiento de citostáticos son las siguientes:

- Adecuada identificación de paquetes con una etiqueta de color y con la frase “*contiene medicamentos citostáticos*”. Se debe exigir al laboratorio fabricante que indique la naturaleza de su contenido citostático e incorpore instrucciones sobre precauciones y medidas especiales a adoptar en caso de accidente. Igualmente, se le debe exigir un contenedor de transporte adecuado para minimizar los daños en caso de accidente.
- El *personal DEBE utilizar guantes como EPI* (ver apartado 7.1) durante la recepción (la evidencia pone de manifiesto la presencia de contaminación externa en una parte de los viales o ampollas de citostáticos suministrados por la industria farmacéutica).
- Se transportarán los *paquetes sin abrir hasta el área específica de recepción* de los citostáticos, extremando la precaución de forma que se minimice el riesgo de rotura. Inmediatamente se comprobará si los pedidos son correctos ya que en el caso de que se haya producido alguna rotura durante el transporte, el paquete constituye una fuente de posible contaminación ambiental.
- Con la menor demora posible se ubicarán en un lugar de almacenamiento para citostáticos, diseñado adecuadamente para evitar las roturas por caídas y *contemplar Medidas especiales*:
 - Citostáticos que presentan gran semejanza en la denominación, envase o etiquetado: no almacenar en posiciones adyacentes (identificación llamativa en estantería o establecer otros sistemas de alerta).
 - Citostáticos fotosensibles: almacenar protegidos de la luz.

- Citostáticos termolábiles: almacenar en cámaras frigoríficas con sistema de control de temperaturas (sondas de temperatura, registro diario) y con sistema de alarma que se active cuando se salga del rango establecido. Para el caso de “rotura de la cadena de frío”, se deben mantener actualizados los *listados de estabilidad del fármaco fuera de la nevera*.
- Si en algún momento se detectara algún envase roto o humedecido, se procederá a aplicar el protocolo de tratamiento de derrames (ver apartado 8). Los viales de citostáticos dañados se desecharán y se tratarán como material contaminado desechándolos en el contenedor de residuos citostáticos tipo VI (apartado 6.4).

6.2. TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE CITOSTÁTICOS

Se contempla el transporte externo desde los proveedores, el transporte interno del medicamento comercial dentro de la Institución y finalmente el transporte dentro de la Institución del tratamiento individualizado.

Condiciones generales de transporte:

- *Todos los citostáticos deben embalsarse, almacenarse y transportarse de manera que se minimicen los daños y la consecuente contaminación del ambiente, del fármaco y de todo el personal involucrado en el manejo y transporte rutinario de este tipo de medicamentos.*
- Deben transportarse con la adecuada protección física y química, tanto para el fármaco como para la persona que lo manipula.
- Todo el personal involucrado en el transporte de citostáticos debe recibir formación e información respecto a los peligros potenciales, manejo adecuado y procedimientos a seguir en caso de rotura y derrame.

6.2.1. Transporte externo (proveedor)

6.2.1.1. Envases primarios

Deben diseñarse para minimizar el riesgo de rotura, utilizando materiales resistentes: viales de material plástico irrompible, viales de vidrio embalado y/o empaquetado en envases externos de plástico especialmente diseñados para tal fin o viales de vidrio recubiertos en plástico, para prevenir contaminación en el caso de rotura. Los SFH deben adquirir de forma preferente los medicamentos fabricados de esta manera.

6.2.1.2. Embalaje

Con el fin de evitar daños a los envases primarios, todos los productos que vayan a ser transportados desde los laboratorios fabricantes o mayoristas deben preferentemente estar protegidos con moldes de espuma resistente a alto impacto, u otro material de embalaje adecuado.

El embalaje debe garantizar la contención del material citostático en caso de derrame, evitando la contaminación externa. Los medicamentos para su envío se colocarán en cajas de cartón ondulado, que presenta buenas propiedades de aislamiento, para proteger su contenido contra el manejo brusco durante su transporte.

Para productos refrigerados, se recomienda el uso de condensadores o enfriadores para mantener la temperatura dentro del rango adecuado. Idealmente, todos los envíos refrigerados deben estar provistos de un dispositivo de monitorización interna de temperatura para el control constante de las temperaturas internas durante el transporte. El embalaje y/o empaquetado debe contener también suficiente espuma para asegurar que los medicamentos no se muevan durante su transporte. Además la carga debe disponerse de manera que las cajas no se muevan en exceso durante su transporte.

6.2.1.3. Etiquetado

Los citostáticos deben ser *fácilmente identificables* por todo el personal que participe en su manejo. El embalaje externo de los envases debe exhibir etiquetas claras de advertencia sobre la naturaleza del producto.

El *pictograma o símbolo* para representar los agentes citostáticos con reconocimiento internacional, con pequeñas modificaciones, es de color violeta y representa un diagrama de una célula en telofase. En algunos países el gráfico consiste en una etiqueta amarilla con un símbolo gráfico que asemeja a un cangrejo (signo de cáncer). Puede llevar la palabra “*peligro/ precaución citotóxicos*” o un signo de exclamación. Cualquiera que sea el signo adherido al envase, éste deberá ser claro y reconocible de inmediato.

Tanto la temperatura como las condiciones de luz apropiadas deben indicarse claramente en el etiquetado del embalaje externo. El transportista deberá recibir instrucciones adecuadas sobre la naturaleza del contenido y sobre los procedimientos a seguir en caso de emergencia, en especial en caso de rotura o derrame. Debe establecerse claramente que el conductor evite el contacto con cualquier material con indicios de fuga o derrame. Debe disponerse de números de teléfono de contacto para solicitar asistencia en caso de necesidad.

6.2.1.4. Manejo de derrames citotóxicos

Todo el personal involucrado en el almacenamiento y transporte de fármacos citostáticos debe recibir formación e información adecuada sobre los peligros potenciales, el manejo adecuado, y los procedimientos a seguir en caso de derrames y roturas. El sistema de transporte debe disponer de medidas adecuadas para solicitar asistencia inmediata en caso de derrames.

6.2.1.5. Recepción y control de inventario

Estudios realizados en Europa y en Norte América demuestran presencia de contaminación en la superficie de viales y envases primarios de citostáticos suministrados por los fabricantes a los SFH. En general:

- Las personas que participan en la recepción y control de inventario deben ser informadas sobre la posibilidad de contaminación en la superficie de los viales de fármacos citostáticos. Deben usar *guantes desechables* (apartado 7.1).
- Los embalajes con señales visibles de daños deben ser puestos en cuarentena de inmediato y se debe contactar con el fabricante. No es aconsejable devolver los viales citostáticos dañados al proveedor, sino desecharlos de forma adecuada.

- El personal debe lavarse las manos tras manipular viales de fármacos citostáticos. *Los guantes no son sustitutos del lavado de manos.* Aquellos materiales potencialmente contaminados, como guantes, deben ser tratados como residuos contaminados por citostáticos.
- Siempre que exista disponibilidad, es preferible adquirir los fármacos citostáticos en *envases irrompibles*.

6.2.1.6. Responsabilidades de los fabricantes de fármacos

Los fabricantes de fármacos son los responsables de suministrar citostáticos en envases libres de contaminación. Debería ser exigible que faciliten alguna certificación de que, tanto los viales como los envases primarios, no están contaminados por citostáticos. Preferentemente, este análisis debe ser realizado por un laboratorio independiente.

Se recomienda a las unidades de compra sanitarias adquirir medicamentos que garanticen estar libres de contaminación externa. Los fabricantes deben suministrar hojas informativas (FDS) actualizadas sobre seguridad de manejo de sus productos citostáticos, su estabilidad física y química, las condiciones recomendadas de almacenamiento y requerimientos de protección de la luz, así como detalles explícitos sobre medidas de descontaminación y de actuación en caso de derrames u accidentes. Cada Institución debe mantener actualizado un registro de FDS de productos citostáticos que contemple cualquier cambio en los productos adquiridos. Estas FDS deben estar disponibles en todas las áreas de almacenamiento y utilización de fármacos peligrosos.

6.2.2. Transporte interno

Entendido como transporte de citostáticos preparados en SFH para la administración en Unidades de Hospitalización y Hospitales de Día de Instituciones sanitarias.

6.2.2.1. Embalaje exterior

Las mezclas de citostáticos se dispondrán en un envase hermético etiquetado y a prueba de fugas, con la bolsa externa sellada al calor, siempre que sea posible. De esta forma el fármaco está protegido contra roturas en el transporte y puede contener el derrame en caso de rotura.

6.2.2.2. Transporte de los tratamientos individualizados

El personal que transporta los tratamientos individualizados debe dirigirse directamente a las Unidades de Hospitalización y Hospitales de Día dentro de la institución. No debe permitirse desvío alguno al transportar estos fármacos.

Los contenedores usados para su transporte (*recipientes de transporte*) deben ser rígidos y firmes, capaces de proteger el producto contra choques de una fuerza equivalente a dejar caer el envase a un metro de distancia de una superficie concreta. Es importante que se garantice la limpieza de sus paredes internas y externas con el desinfectante de superficies indicado en el hospital, después de su utilización. Siempre que sea posible, para los tratamientos individualizados usar envases desechables (por ejemplo, bolsas de plástico selladas). Estos envases deben destinarse exclusivamente al transporte de tratamientos individualizados de citostáticos.

Existen *carros específicos* comercializados para el transporte exclusivo de citostáticos, que garantizan la seguridad en el transporte. Los tratamientos irán agrupados en un envase por paciente, estando cada dosis perfectamente identificada.

Si el citostático es fotosensible, la bolsa tendrá que ser fotoprotectora. También es preferible usar sueros de dilución en envases de plástico.

No pueden emplearse sistemas de transporte mecánicos como el tubo neumático por el riesgo de contaminación que supone la rotura o derrame accidental. No deben transportarse junto a medicamentos de otro tipo. En caso de que algún tratamiento no se administre, se devolverá al SFH con la misma sistemática.

6.2.2.3. Etiquetado

Los fármacos citostáticos deben ser fácilmente identificables por el personal implicado en su manejo. Todos los envases/ contenedores opacos externos deben exhibir etiquetas de advertencia claramente visibles que deben mostrar un *símbolo representativo de fármacos citostáticos*.

6.2.2.4. Manejo de derrames citotóxicos

El personal involucrado en el transporte debe recibir formación e información adecuada y disponer de medidas adecuadas para solicitar asistencia inmediata en caso de derrames. La formación realizada debe documentarse y guardarse en los registros correspondientes.

6.2.2.5. Documentos de transporte de tratamientos citotóxicos

Deben mantenerse registros del transporte de tratamientos individualizados de citostáticos preparados en los SFH para las unidades donde se utilicen.

6.3. ADMINISTRACIÓN DE CITOSTÁTICOS

La administración de citostáticos comprenderá todas las técnicas necesarias para la aplicación del tratamiento, independientemente de la vía de administración, siendo las más utilizadas la vía intravenosa (IV), la vía subcutánea, la vía tópica, la vía intramuscular (IM) y la vía oral.

Esta administración se realizará siguiendo al menos las recomendaciones de las fichas técnicas de cada fármaco y siempre según los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) o Guías de cada Centro, realizados según la mejor evidencia clínica existente.

El personal que realice la administración deberá recibir formación específica de los riesgos derivados, así como de los procedimientos de adecuado manejo y medidas de prevención necesarias para minimizarlos (utilización de sistemas cerrados y uso de EPI, entre otros).

Estas técnicas deben ser realizadas en recintos adecuados y de uso limitado o exclusivo, evitando en la medida de lo posible la administración domiciliaria, restringida para situaciones excepcionales.

El trabajador responsable de la administración, comprobará la integridad del embalaje externo, así como los diferentes medicamentos de su interior. Este proceso se realizará con guantes, hasta asegurarse de la integridad de los fármacos.

6.3.1. Formas orales

Cuando se manipulen formas orales, se debe evitar el contacto directo con el fármaco, se utilizarán *guantes* (apartado 7.1).

La elección de presentación se realizará priorizando las unidades completas (comprimidos, grageas y/o cápsulas). En el caso de precisar *formas fragmentadas*, estas deberán ser preparadas en la CSB del SFH:

- En caso de manipulación de las formas orales (fraccionamiento de comprimido, etc.), se efectuará en CSB, protegiéndolas con una bolsa de plástico cerrada.
- Si se presenta en forma de suspensión, debido a las necesidades del paciente, la pulverización y dilución del fármaco se realizará en CSB en el SFH, presentándose en jeringa de administración oral, para su aplicación directa.

6.3.2. Forma subcutánea (SC) e intramuscular (IM)

Preferentemente se pautarán *fármacos precargados*. Si no fuera posible, el SFH será encargado de su preparación y presentación en jeringa adecuada para la administración. En el caso de *precisar purgado, fuera de la CSB*, se utilizará una gasa estéril empapada en alcohol de 70°, para impedir la formación de aerosoles y contaminación de superficies.

Tanto en la administración SC como en la IM, en ningún momento se desconectará aguja de la jeringa, las conexiones deben ser *luer-lock* que impida la desconexión accidental, siendo desechadas como una sola pieza en el contenedor apropiado (apartado 6.4).

Finalizada la inyección, la extracción se realizará con una gasa impregnada en alcohol de 70° para evitar reflujos de medicación o goteo.

Durante la administración se utilizarán EPIs: (apartado 7.1). La protección ocular solo será necesaria si por las condiciones del paciente se pudiera prever una desconexión accidental.

6.3.3. Aplicación tópica

Las cremas u otras formas tópicas, que contengan citostáticos, deben aplicarse con los EPIs indicados en el punto 7.1, cubriendo posteriormente la superficie de piel tratada. Durante la técnica se restringe la manipulación a lo mínimo posible, utilizando espátulas u otros productos de aplicación que eviten el contacto con el producto.

6.3.4. Administración intravenosa

Se pueden utilizar dos técnicas, perfusión continua o administración en bolo.

- Cuando el fármaco se administre *en bolo*, la medicación debe ser preparada en SFH en una jeringa adecuada para la aplicación directa, lo cual requiere una conexión *luer-lock* y en su extremo distal un sistema cerrado, especialmente diseñado para la administración de citostáticos que evite el goteo, creación de aerosoles y desconexión accidental. En ningún momento de la administración se desconectará dicho sistema de la jeringa.

La administración se realizará a través de una *llave de tres pasos*, provista de válvulas de seguridad cerrada tanto mecánicamente como microbiológicamente,

de tal forma que por una luz se administre el citostático, y por la otra, suero fisiológico para purgar y lavar la vía. Una vez finalizada la infusión se procede a la limpieza de la superficie de la válvula por la que se ha infundido el citostático con alcohol de 70°, para eliminar cualquier residuo que pueda quedar, por mínimo que este sea. El *sistema distal cerrado específico para citostáticos* se detalla en el apartado 7.3.1.

- Para la **perfusión continua** de citostáticos, se utilizan *sistemas cerrados de perfusión*, que garanticen la seguridad tanto del trabajador como del paciente. Existen en la actualidad diversos productos. Cada centro seleccionará aquel más adecuado a sus necesidades pero, como mínimo, deben cumplir las características técnicas del apartado 7.3.

El fármaco llegará al servicio donde vaya a ser administrado conectado a un sistema o alargadera que haya sido *previamente purgado* en SFH con suero fisiológico o con otra solución inocua, para evitar derrame de citostáticos durante el transporte o conexión al sistema de administración.

El sistema se eliminará como si fuera una sola pieza en el contenedor de citostáticos, no se deben desconectar los fármacos utilizados (apartado 6.4).

El personal implicado en la técnica, debe ser formado para asegurar la utilización adecuada de los sistemas cerrados para lograr un óptimo funcionamiento, y reducir al mínimo el riesgo de goteos, derrames o creación de aerosoles.

6.3.5. Administración intraarterial y/o quimioembolización

Es la realizada a través de una arteria, generalmente con seguimiento con contraste bajo modo escopia, previa instauración de un catéter u ocasionalmente de forma percutánea, para administrar tratamientos de carácter regional. Precisa la utilización de *catéteres y jeringas con conexión luer-lock* y preferiblemente adaptadores macho-hembra de seguridad que cierren el circuito de administración (apartado 7.3.). Desechar en bloque todo el material utilizado (apartado 6.4).

6.3.6. Administración intratecal

Consiste en la administración de QT mediante una punción lumbar o bien un catéter o reservorio intratecal. Precisa la utilización de jeringas con *conexión luer-lock* y preferiblemente adaptadores macho-hembra de seguridad que cierren el circuito de administración (apartado 7.3). Desechar en bloque todo el material utilizado.

6.3.7. Administración intracavitaria

Se trata de administrar medicación citostática en cavidades o espacios. La más frecuente suele ser la *instilación urológica en vejiga urinaria*, aunque también se realiza de forma intraoperatoria en peritoneo, pleura o pericardio, como por ejemplo, la QT intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria o HIPEC (Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy).

- En las instalaciones urológicas precisa usarse *sondas vesicales desechables con conexión luer-lock* y dispositivos de sistema cerrado para administraciones intravesicales o jeringas con conexión luer-lock y preferiblemente adaptadores macho-hembra de seguridad que cierren el circuito de administración.

- En la administración intraoperatoria se utilizarán jeringas con conexión luer-lock y preferiblemente adaptadores macho-hembra de seguridad que cierren el circuito.

Las características técnicas de estos dispositivos quedan recogidas en el apartado 7.3. Posteriormente desechar en bloque todo el material utilizado.

6.4. ELIMINACIÓN DE CITOSTÁTICOS Y GESTIÓN DE RESIDUOS

6.4.1. Gestión de residuos citostáticos

Las instituciones sanitarias deben disponer de normas escritas internas que describan los procedimientos de segregación, recogida, transporte y almacenamiento de residuos, incluidos los residuos citostáticos. También tienen la obligación de desechar todos los residuos citostáticos conforme a los reglamentos y legislación estatal, autonómica y local.

En la *Ley 22/2011*, de 28 de julio, *de residuos y suelos contaminados* se establece el régimen jurídico de la producción y gestión de residuos, así como la previsión de medidas para prevenir su generación y para evitar o reducir los impactos adversos sobre la salud humana y el medio ambiente asociados a la generación y gestión de los mismos. En ella no se abordan de forma específica los residuos citostáticos, ni los requisitos para su gestión dentro y fuera de los centros sanitarios.

La Comunidad de Madrid, en el ejercicio de las competencias que le atribuye el Estatuto de Autonomía en su artículo 27.7 ha venido dictando normas adicionales específicas sobre la producción y la gestión de residuos. En este sentido, se dictaron el *Decreto 83/1999*, de 3 de junio, *por el que se regulan las actividades de producción y gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos en la Comunidad de Madrid* y la *Ley 5/2003*, de 20 de marzo, *de Residuos de la Comunidad de Madrid*.

6.4.1.1. Definiciones

Residuo: Cualquier sustancia u objeto que su poseedor deseche o tenga la intención o la obligación de desechar. Residuos citotóxicos y citostáticos: residuos compuestos por restos de medicamentos citotóxicos y todo material que haya estado en contacto con ellos, que presentan riesgos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos. Según el Artículo 3 del Decreto 83/1999, en la Comunidad de Madrid, están clasificados como residuos de Clase VI o residuos Citotóxicos: Residuos compuestos por restos de medicamentos citotóxicos y todo material que haya estado en contacto con ellos, que presentan riesgos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos, tanto en el interior como en el exterior de los centros sanitarios. *Debido a que la legislación sobre residuos es autonómica, la clasificación de los mismos puede variar según cada Comunidad Autónoma.*

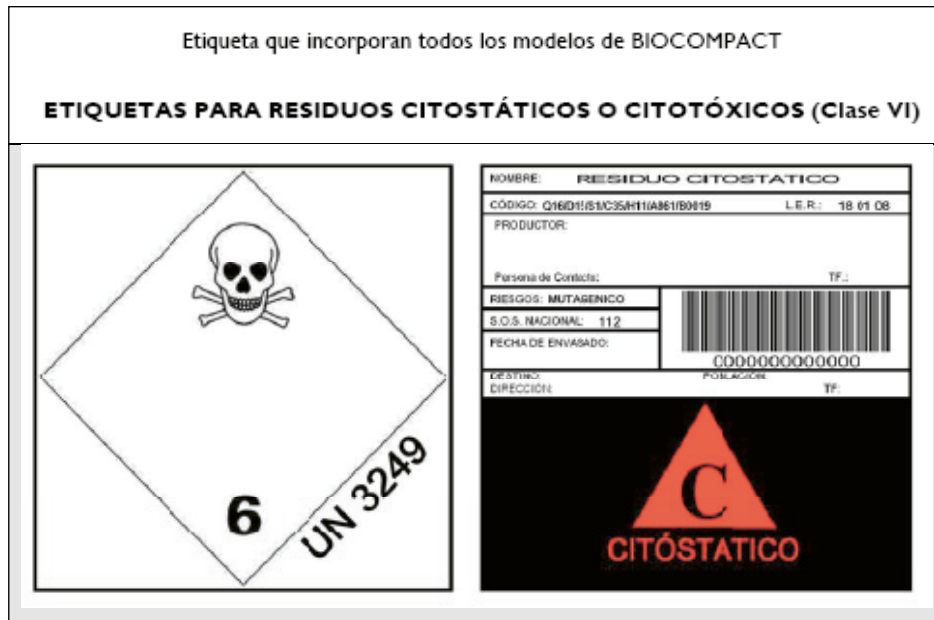
Segregación: Estos residuos deben desecharse en contenedores específicos claramente etiquetados (Fig. 9), de material rígido, resistente a golpes y a la presión externa durante el transporte.

La segregación y acumulación de residuos citostáticos debe realizarse fuera de las zonas de hospitalización y atención al paciente, en lugares dispuestos para ello, y debe realizarse de forma tal que se minimice el riesgo de exposición y contacto del personal, los pacientes y el público en general con los residuos.

Deben acumularse separadamente, en envases específicos, los residuos de:

- Clase I y Clase II (residuos biosanitarios asimilables a urbanos).
- Clase III (residuos peligrosos, biosanitarios específicos).
- **Clase VI (residuos peligrosos, citostáticos y citotóxicos).**

Fig. 9. Etiquetado para citostáticos



Fuente: Consenur

Envasado: Se realizará en contenedores rígidos específicos (Fig. 10) que deben cumplir las siguientes condiciones:

- Alta resistencia.
- Totalmente estanco.
- Cierre hermético.
- Cerradura de seguridad.
- Pictograma de **CITOTÓXICO** y su texto asociado.
- Color azul.
- Etiqueta de identificación del productor.

Todos los envases de residuos citostáticos serán de un solo uso, y una vez cerrados, no podrán volver a abrirse, y deberán permanecer intactos hasta el momento de su eliminación.

Contenedores con sistema de termosellado: es un mecanismo de seguridad añadido, adaptado a los contenedores de citostáticos, que evita el riesgo de aerosolización del residuo. Consiste en empaquetar los residuos citostáticos en bolsas termoselladas de polietileno. Mejora la seguridad del empaquetado, para su posterior eliminación. Estas bolsas no contaminan en el proceso de incineración.

Fig. 10. Contenedores específicos para residuos citostáticos

| | |
|---|--|
|  | <p>Son Contenedores tipo Biocompact, específicos para residuos citostáticos (Clase VI), fabricados en polipropileno de alta densidad, de cuerpo azul y tapa negra. Diferentes tamaños: 30, 50 y 60 L.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda mantener sobrepuesta la tapa de estos contenedores. • Cuando se hayan ocupado las 2/3 partes de su capacidad, deberán cerrarse herméticamente. |
|  | <p>Contenedores Biocompact de 10, 5 y 3 L, específicos para objetos punzantes y cortantes de citostáticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desechar jeringa y aguja SIN SEPARAR e introducir en el contenedor de residuos citotóxicos cortopunzantes. • Cuando en este contenedor se hayan ocupado las 2/3 partes de su capacidad, deberá cerrarse, e introducirse, a su vez, en un contenedor de residuos citotóxicos. |
|  | <p>Adaptación de sistema de termosellado a los contenedores de citostáticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mejora la seguridad, empaquetándolos residuos peligrosos en bolsas termoselladas, evitando el riesgo de aerosolización. Estas bolsas no contaminan en el proceso de incineración.</i> |
|  | <p>Bioseguridad Sanitaria por Frío para Residuo citotóxico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mejora la seguridad e higiene empaquetándolos residuos peligrosos en frío, evitando el riesgo de aerosolización y olor consiguiendo una optimización en el consumo de envases homologados.</i> |

Fuentes: Consenur y KRZ®

Transporte interno de residuos citostáticos: El personal involucrado debe recibir instrucciones sobre procedimientos para el transporte seguro y manejo de derrames. Condiciones generales:

- Debe evitarse cualquier riesgo para pacientes, personal y público.
- Los envases se trasladarán cerrados, por circuitos distintos a los pacientes y público, siempre que sea posible.

- Está prohibido trasvasar residuos entre envases.
- Nunca se utilizarán trampillas, bajantes y otros métodos que supongan riesgo para la integridad de los envases.
- Está prohibido arrastrar envases.
- Los residuos se trasladarán separados por clases.
- Si se utilizan carros o contenedores móviles, deben ser de uso exclusivo para residuos, con paredes lisas y fáciles de limpiar.

Almacenamiento: se contemplan un depósito intermedio y un depósito final.

Depósito intermedio:

- La evacuación de los contenedores de residuos biosanitarios y citostáticos debe realizarse al menos una vez al día.

Depósito final:

- Los envases de los residuos de Clase III y de Clase VI se almacenarán separados de los envases de residuos de otras clases y a su vez separados entre sí, salvo que el destino de eliminación sea el mismo.
- Los residuos de Clase III y de Clase VI no podrán compactarse o triturarse en ningún caso.
- La frecuencia de retirada de los residuos de Clase III y Clase VI será:
 - 72 horas cuando la producción media mensual > 1000 kg.
 - 7 días cuando la producción media mensual esté entre 251 y 1000 kg.
 - 15 días cuando la producción media mensual esté entre 50 y 250 kg.
 - 30 días cuando la producción media mensual < 50 kg.

La frecuencia de retirada en los Centros Sanitarios en donde se generen pocos residuos citostáticos (p. ej. dispensación de viales precargados de Metotrexato en centros de Atención Primaria):

- Treinta días cuando la producción media mensual sea inferior a 50 kg.
- En los centros en que se generen exclusivamente residuos punzantes o cortantes en cantidades inferiores a 3 kg al mes, la retirada podrá ser trimestral.

Eliminación: Los productores de residuos citostáticos están obligados a entregarlos, para su gestión, a *Gestores Autorizados*. No obstante, podrán incinerar o desinfectar los residuos citostáticos en el lugar de producción, *siempre que estén autorizados como gestores* de tales residuos por la Consejería competente en materia de medio ambiente. El eliminador deberá estar autorizado por la Consejería competente en materia de medio ambiente (Fig. 11). El gestor dispondrá de un registro de todas las operaciones en que intervenga y para los residuos citotóxicos elaborará una Memoria Anual que presentará ante la Consejería competente en materia de medio ambiente.

Por lo que respecta al traslado, depósito y tratamiento final que se da a los residuos citostáticos, cabe destacar que, a través del plan de rutas establecido, los residuos, dentro de contenedores herméticamente cerrados, llegan a una planta donde se depositan en un almacén de transferencia.

Fig. 11. Gestor de eliminación de residuos citostáticos en la Comunidad de Madrid

Cámara frigorífica a una temperatura de 4°C, con capacidad para mil quinientos contenedores de 60 litros, para su envío posterior al gestor final.



Fuente: Consenur®

El transporte se realiza en vehículos hasta las plantas (como por ejemplo: RZR en Alemania o GRECAT de Tarragona) donde se procederá a su tratamiento y eliminación por incineración. Una alternativa es la Incineradora PROCINER en Bassens (Francia) a través de gestor intermedio ubicado en Irún (Guipúzcoa).

Como sistema de eliminación para residuos citostáticos, se elige la incineración en horno pirolítico, sin cerrar la posibilidad de que en el momento en que se encuentre un *neutralizante universal contrastado y seguro*, contemplasen estudiar la modificación del actual sistema de eliminación.

6.4.2. Prevención de riesgos de contaminación indirecta: excretas

Existe riesgo de contaminación cuando el personal entra en contacto con las excretas de pacientes, ya sea de forma directa o indirecta (p.ej., contacto con sábanas y ropa que haya estado en contacto con orina, heces, vómitos, sudor, saliva o sangre de un paciente tratado con QT dado que pueden contener trazas de citostáticos).

Con objeto de minimizar la exposición (principio ALARA “*As low as Reasonably Achievable*”, tan bajo como sea razonablemente alcanzable) se recomienda:

- **Precauciones durante el período de contaminación:** Deben utilizarse EPIs indicados en el apartado 7.1 para el manejo de excretas y limpieza de los sanitarios utilizados por pacientes oncológicos, hasta 7 días después de la administración de QT, ya que la mayoría de fármacos citostáticos se excretan durante este tiempo. Los EPI deben ser manejados y desechados como residuos contaminados.
- **Material desechable:** Se recomienda utilizar artículos desechables (protectores de colchón, cuñas, etc.) en lugar de otros reutilizables (si se usan, deben lavarse dos veces después de cada uso).
- **Sanitarios de uso exclusivo:** En la medida de lo posible, se recomienda uso exclusivo para pacientes que reciben QT. A fin de reducir o eliminar el riesgo de salpicaduras y formación de aerosoles, los hombres deben sentarse para orinar.

- **Recogida de fluidos corporales:** Son preferibles los sistemas cerrados de recogida de fluidos corporales. Los sistemas de drenaje para fluidos corporales deben desecharse ensamblados. Las bolsas de orina deberían disponer de un tapón de vaciado.
- **Lencería contaminada:** manipular sábanas y ropa de pacientes oncológicos siempre con guantes, al menos durante 7 días tras la QT, si no se dispone de información detallada del periodo de eliminación del agente citostático utilizado.

Considerar la parte central de la sábana (área del apoyo de la pelvis) y especialmente la funda de la almohada como áreas potencialmente muy contaminadas. No sacudir las sábanas, para evitar la generación de polvo. Si el paciente requiere ser lavado en cama, se recomienda el uso de toallitas humedecidas desechables, a fin de minimizar la contaminación. No debe derramarse agua.
- **Protección del paciente:** Los pacientes con QT que sufren de incontinencia deben proteger su piel de las excretas lavando la zona con agua y jabón, y aplicando una crema protectora en el área perineal. Deben usarse pañales de incontinencia desechables.
- **Riesgo para los cuidadores:** Todos los cuidadores, incluyendo familiares, deben ser informados sobre el riesgo en la manipulación de excretas contaminadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Ley 31/ 1995 de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE núm. 269 de 10/11/1995.
2. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 39/1997 de 17 de enero por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. BOE núm. 27 de 31/01/1997.
3. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 91/156/CEE, de 18 de marzo de 2001, por la que se modifica la Directiva 75/442/CEE, relativa a residuos. DOCE núm. L 78, de 26/03/1991.
4. Boletín Oficial del Estado. Ley 11/1997 de 24 de abril, de Envases y Residuos de Envases. BOE núm. 99 de 24/04/1997.
5. Boletín Oficial del Estado. Orden MAM/304/2002, de 8 de febrero, por el que se publican las operaciones de valorización y eliminación de residuos y la lista europea de residuos. BOE núm. 43, de 19/02/2002.
6. Boletín Oficial del Estado. RD 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. BOE núm. 254, de 23/10/2003.
7. Boletín Oficial del Estado. Ley 22/2011, de 28 de julio, de residuos y suelos contaminados. BOE núm. 181, de 29/07/2011.
8. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Ley 5/2003, de 20 de marzo, de residuos de la Comunidad de Madrid. BOCM núm. 76 de 31/03/2003.
9. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Ley 2/2004, de 31 de mayo, de Medidas Fiscales y Administrativas por la que se modifica parcialmente la Ley 5/2003, de 20 de marzo, de Residuos de la Comunidad de Madrid. BOCM núm. 129 de 01/06/2004.
10. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Decreto 4/1991, de 10 enero, por el que se crea el registro de pequeños productores de residuos tóxicos y peligrosos. BOCM núm. 9, de 04/02/1991.
11. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Decreto 83/1999, de 3 de junio, por el que se regulan las actividades de producción y gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos en la comunidad de Madrid. BOCM núm. 154, de 01/07/1999.

12. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Workplace Safety and Health Topic. Occupational exposure to antineoplastic agents. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pubs.html>
13. Clinical Oncology Society of Australia. Guidelines for safe handling of antineoplastics agents. Med J Aust 1983;1:426- 8.
14. Cajaraville G, Tamés MJ. Guía de Manejo de Medicamentos Citostáticos. San Sebastián: Sanidad y Ediciones, S.L., 2002.
15. Yoshida J, Kosaka H, Nishida S, Kumagai S. Actual conditions of the mixing of antineoplastic drugs for injection in hospitals in Osaka prefecture, Japan. J Occup Health. 2008;50(1):86-91.
16. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH: No lab tests in chemo monitoring. Hospital Employee Health; Nov 2012, Vol. 31 Issue 11, p125.
17. Humphrey MJ, McLaughlin C, Haven S. Reducing Exposure of Antineoplastic drugs to Healthcare Workers. Disponible en: <http://www.acestar.uthscsa.edu/institute/su11/documents/thrus/48%20Humphrey,%20Mary%20J.pdf>
18. Araujo R, Landaeta M, Valles J. Propuesta de un programa de educativo para la prevención de riesgo ocupacional en la preparación y administración de agentes citostáticos dirigido a los profesionales de enfermería que laboran en el Hospital Militar” Dr. Carlos Arvelo” Duran [tesis]. Caracas: Univ. Central de Venezuela, 2012.
19. Connor TH, DeBord DG, Pretty JR, Oliver MS, Roth TS, Lees PSJ, et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. Journal of Occupational and Environmental Medicine 2010;52 (10):1019.
20. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E, et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and metaanalysis of the literature. Journal of Oncology Pharmacy Practice 2005;11(2):69-78.
21. Sánchez-Cifuentes MV, Ortega A, Mazón L, Córdoba J, Vázquez MI. HIPEC. Nuevos retos en salud laboral. Eur Surg. Pendiente de aceptación [Enviado el 06/01/2014].
22. Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS). *Guide de Prevention. Manipulation securitaire des Medicaments Dangereux* . Canadá, 2008.
23. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *NIOSH Alert – Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings*. Sep 2004.
24. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. 2004. Disponibles en: www.ashp.org

7. MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA EVITAR EXPOSICIÓN LABORAL

Duro Perales E, Colás Jiménez V, Arenaza Peña A, Valle Robles M, Otero Dorrego C, Martínez de Aramayona López MJ, Arce Valladares J, Cabrerizo Escribano E, Díez Viñas V

7.1. EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL (EPI)

Equipo de protección individual (EPI) es cualquier equipo destinado a ser utilizado por el trabajador, para que le proteja de uno o varios riesgos que puedan amenazar su seguridad o su salud, así como cualquier complemento o accesorio destinado a tal fin. RD 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.

Los EPI deberán utilizarse cuando existan riesgos para la seguridad y salud de los trabajadores que no hayan podido evitarse o limitarse suficientemente por medios técnicos de protección colectiva o mediante medidas, métodos o procedimientos de organización del trabajo.

La aplicación de medidas de protección individual, incluido el uso de equipos de protección personal, de conformidad con la ley, es el último recurso, y sólo debería emplearse en caso de que no pueda controlarse adecuadamente la exposición por otros medios. En caso de que se faciliten equipos de protección personal a los trabajadores, éstos deberán recibir formación sobre el uso de los mismos.

Responsabilidades:

— El empresario deberá:

- Proveer de EPIs a los trabajadores a su cargo, según los riesgos identificados en la evaluación de riesgos.
- Dar información y formación a los trabajadores. Cada trabajador debería recibir una información suficiente sobre: actividades u ocasiones en las que debe utilizar el EPI, el riesgo frente al que le protege y sus limitaciones, la utilización correcta, siguiendo instrucciones del fabricante y complementándolo cuando fuera necesario mediante carteles ilustrativo y el mantenimiento del mismo como garantía de su eficacia.

— Los trabajadores deberán:

- Utilizar y cuidar correctamente los EPIs que se les asignan.
- *Lavarse las manos con agua y jabón o solución alcohólica, antes y después de utilizar el equipo de protección.*
- Realizar una inspección visual del EPI (guantes, batas, mascarillas, etc.) antes de usarlos para asegurarse de que no tienen defectos.

El EPI, en caso de citostáticos, debe ser usado durante todas las fases de la manipulación en las que sea posible entrar en contacto con estos fármacos. Dichas actividades incluyen la apertura de embalajes de fármacos, manejo de viales o productos finales, etiquetado o desecho de residuos.

El personal no debe trasladarse con el EPI puesto a otras áreas (por ejemplo, sala de preparación a sala de curas). El EPI se debe retirar en una secuencia que evite la contaminación química y/o microbiológica del trabajador y debe ser desechado en un contenedor de residuos citostáticos (apartado 6.4).

7.1.1. Descripción de equipos de protección individual (EPI)

7.1.1.1. Batas

Se debe utilizar siempre bata en **la preparación, tratamiento de derrames y mantenimiento de la sala preparación** de fármacos citostáticos; **en la administración** de citostáticos cuando exista un **riesgo razonable de salpicadura** que no haya sido posible controlarlo por otros métodos de protección colectiva. Características:

- Deberán ser **desechables**, de polipropileno o recubiertas de polietileno, para que no cedan partículas y no sean absorbentes. Baja permeabilidad (impermeables), la parte delantera estará reforzada, mangas largas, con puños elásticos ajustados, abertura trasera, con cintas en la espalda.
- Deberán cambiarse en un tiempo medio o el equivalente de 3,5 horas, o si se produce contaminación, derrame, rotura, o al final del procedimiento. Retirar la bata teniendo cuidado de no tocar el exterior.
- Tendrá marcado CE y estará certificada como producto sanitario, **norma UNE-EN 368:1994**. La que se utilice para trabajar en CSB, deberá ser estéril. El proveedor deberá certificar que protege contra fármacos peligrosos.

Bata desechable, con abertura trasera, puños elásticos y ajustables, impermeable en la zona delantera (pecho y vientre) y en las mangas. Norma UNE-EN 368:1994

7.1.1.2. Calzas o calzado específico para la sala de preparación

Constituye un requisito de las salas “limpias” (obligatorias en la preparación de citostáticos en CSB). Una ventaja adicional es que con su uso se limita la “salida” de posible contaminación hacia zonas exteriores. En el caso de que se utilice calzado específico éste debe ser lavable y esterilizable, y deberá establecerse una sistemática de limpieza periódica. Si se usan los zapatos en la zona de producción, deben ser de uso exclusivo para este propósito. Deben utilizarse en caso de cualquier contaminación accidental.

7.1.1.3. Mascarillas o dispositivos de protección respiratoria

Deberá utilizarse por el personal que trabaje en el área de preparación.

Si se trabaja en una CSB no es imprescindible utilizar la mascarilla de protección respiratoria. No obstante, la evaluación de riesgos determinará si se precisa utilizar este equipo de protección en función de las condiciones de trabajo (idoneidad de la CSB, utilización de sistemas cerrados, características del local de preparación, volumen de preparaciones, etc.).

Sí es necesaria en las operaciones de limpieza interior de la CSB. Cuando se trabaja fuera de una CSB y existe riesgo de generación de aerosoles es obligatoria (recogida de derrames o residuos). Siempre se utilizará cuando exista riesgo de salpicaduras.

Las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección respiratoria frente a los aerosoles citostáticos. Las mascarillas que se deben utilizar serán aquellas que protejan contra aerosoles y partículas, con la mayor capacidad de retención (*Mascarilla autofiltrante frente a partículas*).

Deberán cumplir con la siguiente normativa: *marcado CE, UNE-EN 149:2001+A1:2010.*

Dispositivos de protección respiratoria (Medias máscaras filtrantes de protección contra partículas). Se clasifican en función de su rendimiento y de su fuga hacia el interior total máxima, existen 3 clases de protección:

- **FFP1:** partículas sólidas bastas sin toxicidad específica.
- **FFP2:** aerosoles sólidos y/o líquidos indicados como peligrosos o irritantes.
- **FFP3:** aerosoles sólidos y/o líquidos tóxicos.

- ***Mascarillas para el manejo de citostáticos: utilizar protección FFP2 o FFP3.***
- ***Marcado CE, UNE-EN 149:2001+A1:2010.***
- ***Uso si hay riesgo de aerosoles o salpicadura, no necesaria si se trabaja en CSB.***

Será necesario observar en la identificación del fabricante si el equipo es *NR* (no reutilizable más de un turno de trabajo) o *R* (reutilizable más de un turno de trabajo).

7.1.1.4. Gafas de seguridad con protección lateral

Se recomiendan las gafas de seguridad cuando exista riesgo de salpicaduras.

En general, el panel frontal de vidrio de la cabina de seguridad biológica debe ofrecer protección adecuada ante cualquier posible formación de aerosoles durante la reconstrucción de fármacos citotóxicos.

Solo son obligatorias al limpiar derrames fuera de la CBS, durante las operaciones de limpieza de la zona de preparación e interior de la CSB y en la administración de citostáticos cuando exista un riesgo razonable de salpicadura. Características: panorámicas con campo de uso 3 (protección frente a gotas). Deben poder utilizarse por encima de las gafas de uso normal.

La retirada de la máscara o gafas de seguridad se hará evitando tocar la superficie externa que pudiera estar contaminada, retirándolas por la parte posterior de la cabeza, de atrás a delante.

Marcado CE UNE-EN 166:2002

7.1.1.5. Gorro

En las salas limpias su uso es obligatorio, porque minimiza el número de partículas en suspensión.

Debe ser desechable, de un solo uso, de material que no desprenda partículas, y colocarse antes que la bata.

7.1.1.6. Guantes

Higiene de manos: Previo al uso de guantes se realizará lavado de manos con solución hidroalcohólica, del mismo modo actuaremos cuando se retiren.

Materiales: Teniendo en cuenta el aspecto de sensibilización a látex de los trabajadores, se suele dejar a un lado el uso de guantes de látex a favor de otros materiales. Se recomienda utilizar guantes sintéticos (**nitrilo**, poliuretano, neopreno).

Los guantes de vinilo están desestimados porque su permeabilidad es más elevada que los anteriores materiales.

Siempre serán guantes exentos de polvo (el polvo puede atraer o dispersar las partículas de citostáticos).

A continuación se contempla la normativa que deben cumplir los guantes para el uso de citostáticos.

Normativa de fabricación de guantes sanitarios para uso con citostáticos

Los equipos destinados a usarse como Equipos de Protección Individual (EPI), y como Producto Sanitario (PS), se llaman “productos de uso dual”.

- La **Directiva 89/686/CEE**, establece los requisitos que en cuanto a su diseño y fabricación deben cumplir los Equipos de Protección Individual, y en particular los *guantes cuando la finalidad de estos sea proteger al trabajador de un riesgo para su salud*. Está traspuesta al ordenamiento jurídico español por el **RD 1407/1992** sobre comercialización y libre circulación de equipos de protección individual.
- Cuando estos guantes se pongan también en el mercado, *con la finalidad de prevenir una enfermedad en el paciente, por transmisión al mismo de agentes biológicos portados por el usuario del guante, deben cumplir además con las disposiciones relativas a la comercialización de Producto Sanitario*. Estas son las **Directiva 93/42/CEE**, modificada por la **Directiva 2007/47/CE**. A nivel nacional, el contenido de estas Directivas está recogido en el **RD 1591/2009**, por el que se regulan los productos sanitarios.
- **UNE-EN 420: 2004+A1:2010**: Requisitos generales de los guantes de protección.
- **UNE-EN 455 - 2001**: *Guantes médicos para un solo uso* (guantes quirúrgicos, guantes de exploración/procedimiento) y guantes médicos de puño largo: guantes destinados a uso médico para proteger al paciente y al usuario de contaminación cruzada.
- **La norma EN 374-1-2-3 Guantes de protección contra productos químicos y microorganismos**, parte 1: terminología y requisitos de prestaciones, parte 2: determinación de la resistencia a la penetración, parte 3: determinación de la resistencia a la permeación por productos químicos. La permeación es el proceso por el que una sustancia migra a nivel molecular a través de un

material. Para evaluar la resistencia de un guante a la permeación se utilizan dos parámetros:

- El *tiempo de paso* se define como el tiempo en minutos tras el cual se detecta el inicio del proceso de permeación, traducción del término inglés *Breakthrough Time*, y es lo que va a caracterizar la resistencia de un material frente a una determinada sustancia.
- La *tasa de permeabilidad máxima*, es el límite máximo permitido de permeabilidad por superficie y tiempo de una sustancia a través de un material. La normativa UNE-EN-374-3 establece un límite de $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \times \text{minuto}$.

La combinación de estos parámetros permite establecer un **índice de permeabilidad** que nos ayuda a establecer el nivel de protección que ofrece el guante, definiéndose una escala de 1 a 6, siendo 6 el grado de mayor protección.

El índice de permeabilidad no depende sólo del material del que está fabricado el guante, sino que intervienen otros factores como las características del fármaco, el espesor del guante o el tiempo de contacto con el fármaco, entre otros. Sin embargo, en el test realizado para que un guante obtenga la certificación de *guantes de protección* no se estudia la permeación a antineoplásicos sino a doce sustancias químicas definidas en esta normativa, por lo que *tener esta certificación no nos asegura que el guante ofrezca una adecuada resistencia a la permeación de fármacos antineoplásicos*.

En este sentido, la *American Society for Testing and Materials* (ASTM) estableció en abril de 2006 el *estándar ASTM D-6978-05, específico para fármacos antineoplásicos*, con un límite máximo de permeabilidad permitido de $0,01 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \times \text{minuto}$, 100 veces inferior al establecido en la norma EN-374-3. Así, *un guante* (independientemente de la certificación europea que tenga) *que obtenga en el estándar ASTM D-6978-05 un tiempo de paso superior a 30 minutos*, obtendría la calificación de *guante para citostáticos* y garantizaría una protección óptima. Se deben utilizar guantes sobre los que se dispongan datos de estudios de permeación a antineoplásicos y que tengan la calificación de *guantes para citostáticos*, es decir, que cumplan lo establecido en el estándar ASTM D-6978-05.

- Esterilidad: en función de la tarea, se seleccionará estéril o no.
- Frecuencia de recambio:
 - De modo general, se cambiarán siempre que se contaminen, se rompan o deterioren, al finalizar el procedimiento o al atender a otro paciente.
 - Durante la manipulación de citostáticos: recambio cada 30 minutos durante la preparación, o tras un derrame, o tras la manipulación de carmustina o tiotepa en caso de utilizar guantes de látex, ya que los estudios muestran una menor resistencia a la permeación. Con citostáticos muy lipófilos se cambiarían inmediatamente después de la preparación.

En la preparación: ¿Uno o dos pares de guantes?

Aunque la *American Society of Health System Pharmacists* (ASHP) recomienda utilizar *doble guante*, en base a los datos presentados en los estudios de permeación a antineoplásicos, podemos recomendar *la utilización de un solo guante estéril, siempre que el guante tenga la certificación de guante para citostáticos*.

La utilización de un solo guante evitaría mayor cansancio de la mano del trabajador, ya que el doble guante produce una mayor tracción sobre los dedos que el profesional debe vencer, además se pierde sensibilidad táctil, y todo esto puede facilitar la caída de viales y producirse derrames del citostático, con el consiguiente riesgo de exposición ocupacional. En la [tabla 5](#) se detallan las recomendaciones de EPI.

Tabla 5. Recomendaciones de EPIs en las diferentes fases de manipulación

| Etapas del circuito del medicamento | Guantes | Batas | Protección respiratoria | P. facial | Gorro *** | Calzas |
|---|----------------|-------|-------------------------|----------------------------------|-----------|----------------------------|
| Desembalaje y limpieza | ✓ (2 pares) | ✓* | ✓** | | | |
| Almacenamiento | ✓ (1 par) | ✓* | | | | |
| Preparación estéril | ✓ (2 pares) | ✓ | | | ✓ | ✓ |
| Preparación no estéril Recuento de pastillas | ✓ (1 par) | ✓ | | | | |
| Preparación de cremas y ungüentos, soluciones orales y triturar pastillas | ✓ (2 pares) | ✓ | | | | |
| Administración: (IV, IM, SC, Vesical, Intraperitoneal, Intratecal, Sol. Oral) o Exposición accidental | ✓ (1 par) | ✓* | | ✓ (si riesgo de salpicaduras) | | |
| Administración vía oral (pastillas) | ✓ (1 par) | | | | | |
| Administración vía tópica (cremas, ungüentos) | ✓ (2 pares) | ✓* | | ✓ (si riesgo de salpicaduras) | | |
| Administración por aerosolización (ribavirdina, pentamidina) | ✓ (1 par) | ✓* | ✓ | ✓ (si riesgo de salpicaduras) | | |
| Cuidados del paciente | ✓ (1 par) | ✓* | | ✓ (si riesgo de salpicaduras) | | |
| Manipulación de cama y suelos con- taminados | ✓ (1 par) | ✓* | | | | |
| Gestión de los residuos (recogida y transporte) | ✓ (1 par) | ✓* | | | | |
| Derrames o roturas de recipientes | ✓ (2 pares) | ✓* | ✓ | ✓ | | ✓ (si está en el suelo) |
| Mantenimiento de la sala de prepa- ración estéril y antesala. | ✓ (1 par) | ✓ | | | ✓ | ✓ |

| Etapas del circuito del medicamento | Guantes | Batas | Protección respiratoria | P. facial | Gorro *** | Calzas |
|--|----------------|-------|-------------------------|-----------|-----------|--------|
| Mantenimiento de cabina de seguridad biológica. | ✓ (2 pares) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Mantenimiento de salas de la unidad de oncología en farmacia y unidades de cuidados oncológicos. | ✓ (1 par) | ✓ | | | | |

* Aunque la utilización no es habitual en algunos casos, debería emplearse en caso de que no pueda controlarse adecuadamente la exposición o riesgo de salpicadura por otros medios.

** No requiere si la zona de desembalaje posee sistema de extracción localizada.

*** El uso de gorro es requisito en procedimientos estériles.

Fuente: (ASSTSAS) Guide de Prevention. Manipulation securitaire des Medicaments Dangereux. Canadá, 2008: 45

En general, *el orden de colocación* de los EPIs es el siguiente: gorro y calzas (en sala limpia), mascarilla (si precisa), guantes, bata y por último, el segundo par de guantes, si fuese necesario. El orden de retirada: en sentido inverso. Se deben eliminar como residuos citostáticos. Se detalla de forma específica en la [tabla 6](#).

Tabla 6. Secuencia para ponerse y retirarse los EPIs

| Ponerse los equipos | | Retirarse los equipos | |
|---|---|---|---|
| Preparación en farmacia | | | |
| (1 par de guantes certificados para uso con citostáticos o dos pares de guantes) | | | |
| En la zona de paso | 1. Lavarse las manos. | En la sala de preparación estéril | 1. Par de guantes exteriores |
| | 2. Gorro y calzas. | | |
| | 3. Aplicar en las manos alcohol gel. | | |
| | 4. Primer par de guantes. | En la zona de paso | 2. Gorro y bata. |
| | 5. Bata. | | 3. Par de guantes interior. |
| | 6. Segundo par de guantes por encima del puño de la bata (este par de guantes se puede poner también en la sala de preparación estéril) | | 4. Calzas: Evitar el contacto con el lado exterior. |
| | | 5. Lavarse las manos. | |
| Administración de medicamentos | | | |
| Si precisase utilizar un par de guantes | 1. Lavarse las manos. 2. Bata 3. Guantes (por encima del puño de la bata) 4. Protección facial si se requiriese. | Si precisase utilizar un par de guantes | 1. Par de guantes exterior 2. Bata 3. Protección facial si se requiriese 4. Lavarse las manos. |

| | | | |
|--|---|--|--|
| Si precisase utilizar dos pares de guantes | <ol style="list-style-type: none"> 1. Lavarse las manos. 2. Primer par de guantes. 3. Bata 4. Par de guantes exterior (por encima del puño de la bata). 5. Protección facial si se requiriese. | Si precisase utilizar dos pares de guantes | <ol style="list-style-type: none"> 1. Par de guantes exterior 2. Bata 3. Par de guantes interior. 4. Protección facial si se requiriese 5. Lavarse las manos. |
|--|---|--|--|

Fuente: (ASSTSAS) *Guide de Prevention. Manipulation securitaire des Medicaments Dangereux. Canadá, 2008: 46*

7.2. INFORMACIÓN Y FORMACIÓN

La LPRL determina que la formación e información en materia de riesgos laborales es un derecho de los trabajadores (Art. 18 LPRL) y una obligación de los empresarios (Art. 19 LPRL). *Los trabajadores tienen derecho a recibir información sobre los riesgos generales y específicos para la seguridad y salud en el trabajo, así como de las medidas de protección y prevención aplicables a dichos riesgos* (Art. 18 LPRL). Es el empresario quien *debe garantizar que cada trabajador reciba una formación teórica y práctica en materia preventiva, tanto en el momento de su contratación como cuando se produzcan cambios en las funciones que desempeñe o se introduzcan nuevas tecnologías o cambios en los equipos de trabajo* (Art 19 LPRL).

El RSPRL también determina que la información y la formación son elementos esenciales en la PRL, de manera que el incumplimiento de estas obligaciones empresariales, pueda ser catalogado como falta grave, según se contempla en el Art. 12.8 de *la Ley de infracciones y sanciones en el orden de lo social (LISOS)*.

La formación tiene como objetivo conseguir desarrollar capacidades y aptitudes para la correcta ejecución de la tarea. Una formación e información adecuadas harán que el trabajador sea consciente de los riesgos a los que está expuesto y conozca las medidas preventivas dispuestas, así como su correcta utilización. La ausencia de una adecuada formación e información puede ser causa de accidentes de trabajo. Es necesario, por parte de los trabajadores que tengan conocimiento suficiente y adecuado sobre el riesgo asociado a su tarea de manipulación de citostáticos, así como formación específica en el manejo seguro de los mismos: los riesgos potenciales para su salud, precauciones a tomar para prevenir la exposición, normas de higiene personal, utilización de equipos y ropa de protección personal.

Deben ser *los responsables directos del trabajador que se incorpora al puesto*, con riesgo potencial de exposición a citostáticos, quienes se ocupen de su formación inicial y faciliten el entrenamiento adecuado, hasta obtener una garantía de manejo seguro de esos medicamentos.

Trabajador Expuesto: en el caso de los trabajadores expuestos a citostáticos con efecto cancerígeno (la mayoría de estos fármacos), sería de aplicación el *Art. 11 del RD 665/97 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo* en cuanto a *“Formación e Información a los trabajadores”*:

- *El empresario deberá garantizar que los trabajadores reciban una formación e información suficiente, adecuada y precisa sobre:*
 - *Los riesgos potenciales frente a la salud (incluidos los riesgos adicionales debidos al consumo de tabaco y otros tóxicos de abuso, y, en el caso de mujeres embarazadas, a los posibles efectos sobre el feto, haciendo hincapié en la importancia de una notificación inmediata ante cualquier sospecha de embarazo).*
 - *Las precauciones para prevenir la exposición.*
 - *Las disposiciones en materia de higiene personal.*
 - *La utilización de equipos y ropa de protección y las consecuencias de su selección, utilización y empleo.*
 - *Medidas de actuación en caso de incidentes (haciendo hincapié en el personal de intervención ante incidentes y/o exposiciones accidentales) y para su prevención.*
- *La formación deberá adaptarse a la evolución de los conocimientos de los riesgos y a la aparición de nuevos, y debería repetirse periódicamente.*
- *El empresario deberá informar de las instalaciones y agentes anexos que contengan agentes cancerígenos.*
- *Los representantes de los trabajadores, y los trabajadores afectados deberán ser informados de:*
 - *Las causas que hayan dado lugar a exposiciones accidentales y las no regulares.*
 - *Las medidas que se deben adoptar para solucionar la situación.*
- *Los trabajadores tendrán acceso a la documentación cuando les concierna a ellos mismos. Así mismo, tendrán acceso a cualquier información colectiva anónima.*

7.2.1. Requerimientos de formación

Los requerimientos formativos son diferentes, según se trate de diferentes procesos de manipulado o manejo de citostáticos:

— **Preparación y Administración**

Han de ser llevados a cabo por *personal cualificado con formación específica*, y sujeto a evaluaciones periódicas. La preparación ha de ser realizada por personal del SFH.

— **Transporte, Almacenaje y Limpieza de Instalaciones**

- Han de ser llevados a cabo por *personal entrenado* en el uso de EPI y procedimientos de manejo seguro (PNT), debiendo ser evaluados con regularidad para comprobar su conformidad con los procedimientos.
- Los fármacos citostáticos han de ser almacenados en SFH por personal entrenado. El transporte de fármacos se llevará a cabo por personal auxiliar.

Türk y cols. (2004) realizaron un estudio evaluando los niveles de conocimiento del personal de enfermería de diversos servicios hospitalarios en cuanto al manejo de citostáticos, determinando que no se alcanzaban niveles satisfactorios, ya que no se conocían ni comportamientos seguros, ni medidas higiénicas, o no se cumplían en su totalidad.

Posteriormente, Yoshida y cols. (2008) llevaron a cabo un estudio multicéntrico en 155 hospitales japoneses, analizando los procedimientos de trabajo con citostáticos: sólo el 57,4% utilizaban Guías de buenas prácticas y manejo seguro, y en cuanto al uso de equipos de seguridad, los elementos de protección personal más utilizados fueron los guantes (82,7%). Se concluyó que *era imprescindible implementar las medidas de formación e información y promover las medidas de seguridad, para conseguir una prevención de accidentes más eficiente.*

7.2.2. Formación específica sobre riesgos y manejo seguro de fármacos citostáticos

El personal que maneja o pueda llegar a manejar fármacos citostáticos ha de recibir formación adecuada previa a exponerse al riesgo. Incluye personal de SFH, enfermería, profesionales médicos y personal de apoyo y de limpieza. Los pacientes y cuidadores, en administración de QT en domicilio, han de recibir algún tipo de instrucción y entrenamiento básico en el manejo seguro de citostáticos, derrames, eliminación de residuos y excretas del paciente.

Se ha de estructurar e implantar un Programa Formativo sobre los Riesgos de Exposición a agentes citotóxicos y las Medidas requeridas para su Manejo Seguro.

Contenido del Programa de Manejo Seguro de Citostáticos:

- Riesgo potencial de exposición a fármacos citostáticos.
- Farmacología básica.
- Técnica aséptica.
- Equipos de protección personal.
- Dispositivos contención y barrera.
- Manejo de residuos.
- Derrames y exposición accidental.
- Prescripción antineoplásica.
- Validación prescripciones antineoplásicos.
- Normas y procedimiento hospital sobre manejo citostáticos: Guías, protocolos y procedimientos de trabajo seguros.

La formación ha de ser adaptada a la descripción del puesto de trabajo, al nivel formativo previo de los trabajadores y al nivel de responsabilidades de los mismos en relación al manejo de citostáticos.

Los *formadores deberán ser especialistas técnicos*. Se realizarán los cursos acreditados que existan en esta materia y se deberá documentar la asistencia a los mismos: han de ser cursos con acreditación y asignación de horas de formación continuada. Se ha de evaluar las competencias adquiridas al terminar el programa formativo. Se recomienda repetir el curso formativo cada 2- 3 años con la finalidad de abarcar nuevos fármacos o técnicas.

7.2.3. Entrenamiento en la manipulación de los fármacos citostáticos

Antes de entrar a trabajar en instalaciones de preparación de citostáticos (SFH), el personal ha de estar entrenado en el manejo seguro de citostáticos y sus residuos. El entrenamiento puede ser realizado por técnicos especialistas y farmacéuticos.

El personal de apoyo y los trabajadores de SFH han de ser formados en el manejo de derrames de citotóxicos, transporte y almacenamiento. El personal de enfermería ha de recibir entrenamiento en administración de citostáticos, gestión de residuos, y desechos, así como tratamiento de exposición accidental y derrame.

Cursos de Entrenamiento: es necesario un programa de entrenamiento para la reconstitución de fármacos citotóxicos, teniendo interés el abordar estos contenidos:

- Riesgos potenciales de exposición a agentes citostáticos.
- Trabajo en sala limpia.
- Técnica aséptica.
- Uso de dispositivos cerrados de contención.
- Uso equipos especializados.
- Uso de Equipos de Protección Individual (EPIs).
- Gestión de residuos.
- Actuación en caso de derrames.
- Procedimientos de emergencias.
- Etiquetado y embalaje.
- Transporte de citostáticos.
- Monitorización ambiental.
- Procedimientos de limpieza.
- Procesos de validación.

El entrenamiento tiene que estar adaptado a las necesidades individuales. Ha de incluir *actualizaciones periódicas de productos, procedimientos*, así como de competencia personal. Siempre que se introduzca un nuevo fármaco se ha de recibir la información adecuada sobre los riesgos potenciales de exposición al mismo.

Cada institución ha de tener un *manual con los procedimientos normalizados de trabajo (PNT)* para la adecuada elaboración y administración de fármacos citostáticos, reconstitución, administración, limpieza, actuación en caso de derrames, y transporte. Así como descripción detallada del equipo de protección personal.

Los formadores deberán ser especialistas técnicos. Si hay algún curso acreditado, se ha de realizar. Se debe documentar la asistencia a los cursos.

Evaluación: para comprobar la efectividad del entrenamiento recibido.

Periodicidad: repetir el programa de formación continuada cada 2-3 años con el fin de introducir nuevos fármacos o técnicas. Se ha de revisar la efectividad del entrenamiento.

7.2.4. Criterios de calidad de los programas formativos y de entrenamiento

Validación de los Procesos: Demostrar que los procedimientos utilizados durante la preparación y el propio personal mantienen la esterilidad del producto (ver apartado 5.4).

Validación del Entrenamiento: verificar que el personal cuenta con un nivel satisfactorio de conocimiento y competencia para las tareas a realizar. Programa de entrenamiento validado en sus fases críticas, fase aséptica y contaminación química

La *International Society of Oncologic Pharmacy Practitioners* (ISOPP) ha establecido los *Estándares de práctica ISOPP para el manejo seguro de citostáticos*, que son multidisciplinarios (involucran a farmacéuticos, DUE y personal auxiliar que preparan y/o administran estos medicamentos, personas encargadas del transporte, almacenamiento y limpieza) y que tienen por objeto primordial la seguridad del paciente oncológico, y como objetivo secundario, entre otros, la seguridad del manipulador. Desde los estándares ISOPP 2007, se contempla la doble *garantía de la calidad de preparación de citostáticos*: la garantía de estar libre de contaminación biológica y química, y la garantía de seguridad del operador.

— Sección 4 de los estándares ISOPP (2007): Educación y Entrenamiento.

4.1. Educación sobre Riesgos y Manejo Seguro de Fármacos Citotóxicos.

4.2. Entrenamiento en la Manipulación y Manejo seguro de Fármacos Citotóxicos.

La adecuada formación (programas de manejo seguros, buenas prácticas y entrenamiento) e información (trípticos, carteles, sesiones o jornadas formativas) de los trabajadores es uno de los pilares básicos para la prevención de accidentes y riesgos para la salud.

Debe ser específica para el riesgo, adaptada al nivel de los trabajadores, y periódicamente revisada (nuevos procedimientos, incorporación de nuevas técnicas, equipos de trabajo o nuevos medicamentos) y evaluada.

7.3. ACTUALIZACIÓN DE SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN. DISPOSITIVOS CERRADOS

Los procedimientos de administración de citostáticos han de garantizar la protección del medio ambiente y del trabajador, sin que ello altere la seguridad del paciente. Por tanto, el personal implicado debe recibir una formación adecuada, destacando la mínima manipulación posible.

Los *sistemas cerrados*, en la actualidad, constan de un punzón en la zona proximal siendo ésta la *luz principal*, utilizada para conectar un suero y realizar los purgados o lavados necesarios. Posee varias luces accesorias para la conexión de los citostáticos y otros fármacos no citotóxicos requeridos en el tratamiento. Así como lugares de *conexión sin aguja (conexiones luer-lock)*. Solo en estas luces secundarias se encuentran las *válvulas antirreflujo*. Las conexiones-desconexiones de los diferentes medicamentos serán las mínimas imprescindibles, para asegurar el buen funcionamiento y garantizar la seguridad que ofrece el dispositivo.

Si fuera necesario, realizar una desconexión debido al elevado número de fármacos administrados, la superficie de la válvula debe ser limpiada con alcohol de 70° para eliminar cualquier residuo y evitar la contaminación biológica. El lugar de elección de la desconexión será la luz elegida para los fármacos no citotóxicos.

Una vez finalizado el tratamiento, el *sistema se purga con suero fisiológico previamente a la eliminación*. En ningún caso el sistema se desconectará de su porción distal si no se ha realizado previamente este último paso. De lo contrario, no se puede garantizar que no haya evaporación o derrame de fármaco.

Los principales riesgos en la preparación y administración de citostáticos se originan como resultado de una *sobrepresión en los procedimientos de conexión y*

desconexión o como consecuencia de un *derrame*. *La introducción de sistemas cerrados*, que cuentan con varios puntos de conexión y *conexiones luer-lock*, *permite minimizar dichos riesgos*.

Los dispositivos cerrados se emplean tanto para la reconstitución de viales (preparación), como para la administración a través de los sistemas tipo árbol, si es en infusión continua, o a través de conectores y/o adaptadores con luer-lock, si es en bolo.

Su finalidad es, a través de diferentes sistemas de válvulas antirreflujos, cámaras de aire y filtros hidrófobos, mantener lo más confinado físicamente posible al agente citostático, durante todas las fases, sin contacto con el exterior.

Las mejoras que se logran son:

- Evita la generación de aerosoles.
- Disminuyen el número de las manipulaciones necesarias en los equipos.
- Sistemas sin agujas que protegen frente a pinchazos y salpicaduras o sobrepresiones.
- Disminución del riesgo de derrames en la conexión y desconexión de los sistemas intravenosos y en el transporte del medicamento.
- Genera una menor cantidad de residuos citotóxicos al centralizarse la administración en un único sistema.
- Ofrece protección frente a la colonización del catéter.

7.3.1. Sistemas de perfusión para la administración de citostáticos

Debido al continuo desarrollo científico y tecnológico es complicado establecer una descripción duradera de los sistemas de perfusión necesarios para asegurar la protección ambiental y del trabajador frente a los riesgos derivados de la administración de citostáticos. *Como mínimo deberán:*

- Estar exentos de látex y ftalatos, y materiales que puedan desprender partículas en contacto con este tipo de fármacos.
- Evitar la utilización de agujas voluntaria o involuntariamente.
- Minimizar el número de maniobras de conexión/desconexión.
- Disminuir el riesgo de goteo, derrame y aerosoles.
- Sistema en una pieza o compacto que disminuya el número de productos necesarios para su funcionamiento.

En el momento de redacción de este documento, como características generales a los productos que la evidencia demuestra más eficaces y seguros, existen:

7.3.1.1. Sistema de perfusión continua

Multiconexión de material plástico y flexible de grado médico en una sola pieza, compuesto por:

- Punzón perforador en la parte proximal, con toma de aire con filtro hidrófobo y antibacteriano incorporado. Esta luz se utiliza para la conexión con suero fisiológico para la purga y limpieza del sistema. Con pinza tipo “clamp”, que permite el cierre de la perfusión.
- El cuerpo del sistema consistirá en un tubo prolongador flexible, que permite observar el flujo a su través. Puede poseer diferente número de luces

dependiendo de los requerimientos del tratamiento. Irán provistas de sistemas antirreflujo.

- Cada luz debe ir provista de una válvula de seguridad sellada al sistema, con conexión *luer-lock*, que garanticen un sistema cerrado reduciendo al mínimo la vaporización de fluidos durante la conexión, desconexión y administración del tratamiento.
- Conexión distal compatible con cualquier sistema de administración intravenosa adaptable a punzón perforador.
- Exento de látex, ftalatos (sobre todo DEPH o [ftalato de bis (2-etilhexilo)], que es el plastificador más usado con el PVC debido a su bajo coste) y metales (estabilizadores de los plásticos, como Zinc y otros metales pesados) en su composición, que garantice la compatibilidad con los fármacos administrados.
- Todas sus partes deben tener la resistencia adecuada para evitar desconexiones accidentales que provoquen derrames.
 - *Las válvulas de seguridad*, deben ser de acceso *sin aguja*. Cerrado mecánico y microbiológicamente. Sellado al sistema para evitar la desconexión accidental. *La conexión a la válvula debe ser tipo luer-lock*. La superficie se debe limpiar por arrastre, evitando estrías o espacios muertos, donde se puede acumular la medicación.
 - En caso de precisar el sistema algún accesorio tal como alargaderas u otros complementos, estos deberán cumplir los mismos requisitos.

7.3.1.2. Sistema de perfusión intermitente

Producto de material plástico rígido de grado médico en una sola pieza. Provisto de una *conexión luer-lock hembra* compatible con jeringa o sistema de perfusión estándar. La conexión distal debe ser tipo *luer-lock macho* adaptable a agujas, catéteres y llaves de tres pasos convencionales.

Características:

- Permite el paso bidireccional, precisando un mecanismo de activación que asegure el no goteo o derrame involuntario.
- Eficaz para impedir las pérdidas líquidas o formación de aerosoles.
- Debe estar exento de látex, ftalatos, DEPH y metales en su composición, para garantizar la compatibilidad con los fármacos administrados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Ley 31/ 1995 de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE núm. 269 de 10/11/1995.
2. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 39/1997 de 17 de enero por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. BOE núm. 27 de 31/01/1997.
3. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto Legislativo 5/2000, de 4 de agosto, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de infracciones y sanciones en el orden de lo social (LISOS). BOE núm. 189 de 08/08/2000.
4. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. BOE núm. 124 de 24/05/1997.
5. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1407/1992, de 20 de noviembre, por el que se regulan las condiciones para la comercialización y libre circulación intracomunitaria de los equipos de protección individual. BOE núm. 311 de 28/12/1992.

6. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 773/1997, 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual. BOE núm. 140 de 12/06/1997
7. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 485/1997, 14 de abril, sobre disposiciones mínimas en materia de señalización de seguridad y salud en el trabajo. BOE núm. 97 de 23/04/1997.
8. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Guía de epis: Equipos de protección individual (EPI). Aspectos generales sobre su comercialización, selección y utilización. http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/ Documentacion/ TextosOnline/ EPI/carpeta_epi.pdf
9. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Workplace Safety and Health Topic. Occupational exposure to antineoplastic agents. Disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pubs.html>
10. Clinical Oncology Society of Australia. Guidelines for safe handling of antineoplastics agents. Med J Aust 1983;1:426- 8.
11. Cajaraville G, Tamés MJ. Guía de Manejo de Medicamentos Citostáticos. San Sebastián: Sanidad y Ediciones, SL., 2002.
12. Jiménez Torres NV, Albert Martí A, Almenar Cubells D, Vanderbroucke J. La seguridad del Paciente Oncológico. Estándares Internacionales para el Manejo de Citotóxicos. Real Academia Nacional de Farmacia. Fundación José Casares Gil. Madrid, 2008.
13. Turk M, Davas A, Ciceklioglu M, Sacaklioglu F, Mercan T. Knowledge, Attitude and Safe Behaviour of Nurses Handling Cytotoxic Anticancer Drugs in Ege University Hospital. Asian Pac J Cancer Prev. 2004 Apr-Jun;5(2):164-8.
14. Yoshida J, Kosaka H, Nishida S, Kumagai S. Actual conditions of the mixing of antineoplastic drugs for injection in hospitals in Osaka prefecture, Japan. J Occup Health. 2008;50 (1):86-91.
15. Humphrey MJ, McLaughlin C, Haven S. Reducing Exposure of Antineoplastic drugs to Healthcare Workers. Disponible en: <http://www.acestar.uthscsa.edu/institute/su11/documents/thrus/48%20Humphrey,%20Mary%20J.pdf>
16. Nishigaki R, Konno E, Sugiyasu M, Yonemura M, Otsuka T, Watanabe Y, et al. The Usefulness of a Closed-system Device for the Mixing of Injections to Prevent Occupational Exposure to Anticancer Drugs. J.Jpn.Soc.Hosp. Pharm. Vol 2010;46(1):113-117.
17. Nygren O, Olofsson E, Johannson L. NIOSH definition of closed-system drug-transfer devices. Ann Occup Hyg 2009 Jul;53(5):549.
18. Sessink PJ, Connor TH, Jorgenson JA, Tyler TG. Reduction in surface contamination with antineoplastic drugs in 22 hospital pharmacies in the US following implementation of a closed-system drug transfer device. J Oncol Pharm Pract 2011 Mar;17(1):39-48.
19. Siderov J, Kirsa S, McLauchlan R. Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device. J Oncol Pharm Pract 2010 Mar;16(1):19-25.
20. Yoshida J, Koda S, Nishida S, Yoshida T, Miyajima K, Kumagai S. Association between occupational exposure levels of antineoplastic drugs and work environment in five hospitals in Japan. J Oncol Pharm Pract 2011 Mar;17(1):29-38.
21. Zock MD, Soefje S, Rickabaugh K. Evaluation of surface contamination with cyclophosphamide following simulated hazardous drug preparation activities using two closed-system products. J Oncol Pharm Pract 2011 Mar;17(1):49-54.
22. Villarini M, Dominici L, Piccinini R, Fatigoni C, Ambrogi M, Curti G, Morucci P, Muzi G, Monarca S, Moretti M. Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. Mutagenesis vol. 26 no. 3 2011: 359-369.
23. W. Fransman y cols. Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities. Int Arch Occup Environ Health (2005) 78: 403-412.
24. Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS). *Guide de Prevention. Manipulation securitaire des Medicaments Dangereux* . Canadá, 2008.
25. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *NIOSH Alert – Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings*. Sep 2004.
26. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. 2004. Disponibles en: www.ashp.org

8. ACTUACIÓN EN CASO DE EXPOSICIÓN ACCIDENTAL. NOTIFICACIÓN Y REGISTRO

Martínez de Aramayona López MJ, González Contreras F, Muedra Sánchez M, Duro Perales N, Arce Valladares J

8.1. PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN ANTE EXPOSICIÓN ACCIDENTAL

La adopción de medidas preventivas para el correcto manejo de citostáticos debe garantizar la minimización del riesgo de que se produzcan *accidentes: derrames o exposiciones accidentales*¹. Pueden producirse accidentes durante cualquier fase del proceso de manipulación: almacenamiento, preparación, administración o transporte de citostáticos.

Todos los trabajadores implicados en el manejo de citostáticos, antes de iniciar la actividad, deberán haber recibido una adecuada formación e información para conocer el riesgo y aplicar PNT y métodos de trabajo seguros. La exposición del profesional depende, fundamentalmente, de la técnica personal de trabajo y de las precauciones que se tomen durante su manipulación. La exposición durante la preparación y la administración puede minimizarse utilizando sistemas cerrados, aunque sólo serán eficaces si se realiza una buena técnica. Estos sistemas complementan pero no invalidan al resto de exigencias preventivas: uso de CSB, salas limpias y EPI (Wick y cols.).

Mientras el foco de atención se ha centrado, por la mayor intensidad de exposición, en el personal del SFH (preparación) y en los DUEs responsables de la administración, se ha prestado menos atención a otros profesionales, como los auxiliares de enfermería, que en ocasiones han podido sufrir exposiciones agudas por mala praxis en el manejo de eliminación de excretas (orinas de pacientes oncológicos en QT con vincristina, adriamicina, o doxorubicina), incluso con manifestaciones alérgicas cutáneas (Kustnez y cols. 2003).

Vías de absorción por exposición laboral accidental

El trabajador sanitario puede exponerse accidentalmente a agentes citostáticos por la inhalación de polvos o gotitas del agente citostático (*exposición respiratoria*), aunque **la vía dérmica suele ser la vía de exposición principal** (por contacto directo de la piel de manos y antebrazos). Otra vía de exposición menos frecuente resultaría de la ingestión inadvertida (debido a la contaminación de superficies y objetos, según se observó al obtener muestras de los trapos de limpieza, y de la contaminación del lado interno de la superficie de los guantes) (Turcia y cols.).

¹ **Extravasación:** se define como la salida de líquido intravenoso hacia el espacio perivascular motivada por factores propios del vaso o por motivos accidentales derivados del desplazamiento de la cánula fuera del lugar de venopunción. Se trata de un efecto adverso que afecta al paciente y por tanto no se contempla en esta Guía.

Por todo ello, cada hospital debe establecer una acción preventiva, regulando PNT con el fin de proporcionar protección y seguridad al personal manipulador, así como prevenir la contaminación medio ambiental. En cada una de las unidades en las que se manejen o administren citostáticos se dispondrá, por escrito, de un **“Procedimiento de actuación ante derrames y exposiciones accidentales a medicamentos citostáticos”** con toda la información necesaria para la recogida del derrame, evitando la exposición de los profesionales, pacientes, público y medioambiente.

Definiciones y conceptos:

- “Derrames” y “Exposición accidental” no son lo mismo, por lo que no se deben confundir las actuaciones a llevar a cabo en cada caso. Hablamos de **incidente** cuando el derrame no provoca daños personales y de **accidente** en el caso de que algún profesional haya quedado expuesto al citostático.
- Un **derrame de citostáticos** es una situación no deseada en el manejo de citostáticos con vertido o salpicadura de los mismos, ante la cual se pone en marcha el procedimiento de actuación y limpieza del derrame establecido por los SFH.
- Si el derrame afecta a un profesional (sobre piel o mucosas o por inhalación) hablamos de una **exposición accidental a citostáticos**, que deberá ser evaluado por el SPRL (comunicación al SPRL, valoración médica del incidente, tratamiento si estuviera indicado, seguimiento, registro, etc.).

8.2. OBJETIVO

Establecer la actuación a seguir en caso de exposición accidental o de derrame de un medicamento citostático con el fin de minimizar los riesgos que este tipo de medicamentos pueda suponer para los trabajadores, pacientes y medio ambiente.

8.3. APLICACIÓN

A todo el personal relacionado con la manipulación de citostáticos (Recepción, Transporte y Almacenamiento, Preparación, Administración, Recogida, Eliminación y Limpieza de sus residuos y excretas).

8.4. DESARROLLO

8.4.1. Responsables

En cada ámbito de trabajo se delimitarán responsabilidades.

8.4.1.1. Farmacia: ver tabla 7

Tabla 7. Responsabilidades en el SFH











| Profesionales | Responsabilidades |
|--|---|
| <p>Jefe de Farmacia Servicio de Prevención</p> | <p>Organizar y planificar la actuación ante derrames de medicamentos citostáticos.</p> <p>Notificar al SPRL, coincidiendo con el inicio del manejo de estos medicamentos en el Hospital, la necesidad de establecer un procedimiento de vigilancia de la salud de los profesionales que manipulan citostáticos así como de manejar las exposiciones accidentales a los mismos.</p> <p>El contenido, organización y aspectos médicos de ambos procedimientos es responsabilidad del SPRL.</p> |
| <p>Servicio de Farmacia Servicio de Prevención</p> | <p>Actualizar periódicamente las normas de actuación ante derrames o exposiciones agudas. Plasmarlas en un Protocolo de ACTUACIÓN EN CASO DE ACCIDENTES Y DERRAMES DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS. Los aspectos relacionados con la exposición accidental serán establecidos por el SPRL. Es por tanto, un protocolo conjunto de ambos servicios.</p> <p>Divulgarlo e implantarlo entre el Personal de Farmacia y trabajadores relacionados (personal facultativo, personal de enfermería, transporte, limpieza, mantenimiento) al objeto de que cada estamento profesional conozca su responsabilidad en el mismo.</p> <p>Recomendar la dotación de kits para derrames en las distintas Unidades en las que haya citostáticos.</p> <p>Notificar derrame o exposición accidental al SPRL.</p> <p>Notificar al Responsable del Plan de Residuos del Centro Sanitario</p> |
| <p>DUEs, AE y Técnicos de Farmacia</p> | <p>Notificar el derrame o exposición accidental al Farmacéutico o Jefe SFH. Seguir las instrucciones que se detallan en este procedimiento.</p> <p>Tras el accidente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acotar el área y avisar al Servicio de Limpieza. • Iniciar las medidas tendentes a minimizar la exposición a los citostáticos. |
| <p>Personal de transporte de citostáticos</p> | <p>Notificar el derrame o exposición accidental al superior jerárquico, quien lo pondrá en conocimiento del Responsable de Limpieza. Seguir las instrucciones que se detallan en este procedimiento</p> <p>Tras el accidente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acotar el área y avisar al Servicio de Limpieza. • Iniciar las medidas tendentes a minimizar la exposición a los citostáticos. |
| <p>Personal de limpieza del hospital</p> | <p>Seguir las instrucciones de limpieza tras un derrame que se detallan en este procedimiento.</p> |

8.4.1.2. Unidades de administración de citostáticos (hospital de día médico, unidad de hospitalización, consultas, otros): ver tabla 8

Tabla 8. Responsabilidades fuera del SFH

| Profesionales | Responsabilidades |
|---|---|
| Supervisores de Enfermería de Cada Unidad o personas en quienes deleguen | <p>Conocer, divulgar e implantar el Protocolo de ACTUACIÓN EN CASO DE ACCIDENTES Y DERRAMES DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS.</p> <p>Mantenimiento periódico de los distintos kits para derrames.</p> <p>Notificar al Jefe de SFH o al Farmacéutico el derrame o exposición accidental.</p> <p>Notificar el derrame o exposición accidental al SPRL.</p> <p>Notificar el incidente/accidente al Responsable del Plan de Residuos del Centro.</p> <p>Seguir las instrucciones que se detallan en este procedimiento.</p> <p>Acotar el área y avisar al Servicio de Limpieza.</p> |
| Profesionales de Enfermería | <p>Conocer y seguir el protocolo de ACTUACIÓN EN CASO DE ACCIDENTES Y DERRAME DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS.</p> <p>Notificar a su Supervisor la situación de derrame o exposición accidental.</p> <p>Colaborar en el mantenimiento diario de los distintos kits para derrames, según instrucciones de su Supervisor.</p> <p>Seguir con rigor las medidas básicas de protección colectiva e individual, utilización correcta de los EPI, poseer la adecuada formación técnica en el manejo de citostáticos.</p> <p>Seguir las instrucciones que se detallan en este procedimiento.</p> <p>Tras el accidente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acotar el área y avisar al Servicio de Limpieza. • Iniciar las medidas tendentes a minimizar la exposición a los citostáticos. |
| Personal de limpieza del hospital | Seguir las instrucciones de limpieza tras un derrame que se detallan en este procedimiento. |
| Servicio de Gestión de Residuos | La gestión de los productos resultantes de la limpieza del derrame. |
| Personal de transporte de citostáticos Superior Jerárquico | <p>Informar a su Superior Jerárquico quien lo pondrá en conocimiento del Responsable del Servicio de Limpieza, para coordinar la recogida del derrame.</p> <p>Seguir las instrucciones que se detallan en este procedimiento</p> <p>Tras el accidente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acotar el área y avisar al Servicio de Limpieza. • Iniciar las medidas tendentes a minimizar la exposición a los citostáticos. <p>Ante cualquier duda que pudiera surgir, ambos se dirigirán al Responsable de Gestión de Residuos, quien consultará con el Servicio de Farmacia (responsable del área de citostáticos), cualquier aspecto técnico relacionado con la recogida, informándole en todo caso del incidente.</p> |
| Profesional testigo de un derrame | <p>Notificar a su Supervisor o Mando inmediato y acotar el área.</p> <p>Contactar con el Responsable del Servicio de Limpieza, para iniciar medidas para minimizar la exposición a los citostáticos.</p> |

Tabla 9. Resumen

| ACCIÓN | RESPONSABLE |
|--|--|
| ELABORACIÓN CONSENSUADA DEL PROTOCOLO, DIFUSIÓN Y ACTUALIZACIÓN |  SFH  Col.: ONCOLOGÍA, SPRL |
| LIMPIEZA DE ZONAS EN LAS QUE ESTÁ EL DERRAME DENTRO DEL SERVICIO DE FARMACIA |  Personal de Limpieza  Responsable de Limpieza. |
| LIMPIEZA DEL DERRAME EN HOSPITAL DE DÍA, PLANTA DE HEMATOLOGÍA/ONCOLOGÍA, OTRAS UNIDADES |  Personal de Limpieza  Responsable de limpieza. |
| SUPERVISIÓN DEL PROCEDIMIENTO MANTENIMIENTO KIT DERRAMES EN LA UNIDAD CORRESPONDIENTE |  Supervisora de Enfermería |
| SUPERVISIÓN DEL PROTOCOLO MANTENIMIENTO KIT DE DERRAMES EN SECCIÓN FARMACIA |  Técnico en SFH /Enfermera de SFH |
| SEGUIMIENTO DEL PROFESIONAL EXPUESTO |  SPRL |
| NOTIFICAR ACCIDENTE DE TRABAJO |  Jefe de Servicio/ Sección/ Supervisor |

En caso de exposición accidental de un profesional, se activará el procedimiento establecido en el apartado 8.4.2, con comunicación al SPRL.

8.4.2. Normas de actuación en caso de derrames

Los vertidos o derrames se pueden producir durante cualquier fase del proceso de manipulación de citostáticos: Recepción, Transporte y Almacenamiento, Preparación, Administración, Recogida, Eliminación y Limpieza de sus residuos y excretas. En todos los Centros sanitarios se establecerá un PNT al respecto (*Protocolo de actuación en caso de accidentes y derrames de medicamentos citostáticos*) consensuado, entre otros, por el SFH y el SPRL. En general el protocolo abordará los siguientes aspectos:

8.4.2.1. Equipo de derrames

El personal implicado en la limpieza de los derrames ha de disponer de un kit de limpieza (*Equipo o kit de derrames*). En todas las unidades en las que se administren tratamientos con citostáticos ha de existir un kit de derrames. Cada Hospital o centro sanitario, en función de sus necesidades, tendrá definido en su PNT el número y contenido de los Kit de derrames, así como sus ubicaciones. Aunque, de forma general, no se recomienda el uso de agentes neutralizantes, si el citostático derramado tuviese un agente neutralizante específico (recomendado por *National Institute of Health*), se podría contemplar su utilización y su disposición en el Kit.

El kit de derrames debe estar en un lugar visible y de fácil acceso para todo el personal implicado. Ver [tabla 10](#). Todo el personal debe estar informado de su ubicación.

Tabla 10. Contenido del kit o equipo de derrame

| Procedimiento escrito del tratamiento de derrames | PNT |
|---|---|
| EPI que cumpla la normativa vigente para todo el personal implicado en la limpieza de un derrame | <ul style="list-style-type: none"> • Gafas antisalpicaduras desechables con protección lateral estanca, que protejan frente a vapores, aerosoles y salpicaduras y que cumplan con la norma EN-166. Marcado de la montura: 3 y 5 (líquidos y gases). • Dos pares de guantes (Cap. 7.1) que cumplan con la Norma EN 374-3, índice de protección 4 (Resistencia a la permeabilidad a drogas quimioterápicas). • Batas impermeables reforzadas, manga larga, puños ajustados, abertura trasera que cumplan con la norma EN-368. • Gorros desechables. • Calzas impermeables desechables. • Mascarillas Auto filtrantes FFP3 contra contaminantes químicos (vapores y aerosoles sólidos y líquidos), que cumplan con la norma EN 149. (si el derrame se produjera fuera de la CSB del Servicio de Farmacia). |
| Paños | <p>Absorbentes grandes para derrames en cantidad suficiente. Gamuzas o gasas desechables.</p> |
| Contenedor | <p>Rígido no perforable para residuos punzantes de citostáticos.</p> |
| Bolsas para residuos de citostáticos | <p>Rotuladas convenientemente, con cierre hermético, según se define en Decreto 83/1999 de 3 de junio, por el que se regulan las actividades de producción y gestión de los residuos biosanitarios y citostáticos en la Comunidad de Madrid: Los envases serán de color azul y señalizados con el pictograma de Citotóxico y su texto asociado, tal como figura en el art. 13 y anexo 2 del Decreto 83/99. (Variable según CCAA).</p> |
| Recogedor | <p>Recogedor desechable y cepillo o pinzas para recoger los fragmentos de vidrio</p> |
| Señalización de peligro | <p>Elementos de advertencia para señalar la zona.</p> |

8.4.2.2. Actuación ante vertidos o derrames accidentales de citostáticos: ver tabla 11

Tabla 11. Actuación ante derrames accidentales con citostáticos

| | | |
|---------------------|---|---|
| | INICIO: | El trabajador que ha sufrido o presenciado el derrame. |
| ¿Quién? | CONTINUACIÓN | Se define en el procedimiento de cada Centro quién continuará la recogida (Protocolo de ACTUACIÓN EN CASO DE ACCIDENTES Y DERRAMES DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS). |
| ¿Con qué? | EPIs. | Del Kit de Derrames. |
| | | Acordonar la zona de manera correcta y visible para el resto de personal y pacientes. |
| ¿Cómo? | Inmediatamente | Si el derrame se produce en una zona de paso, el área deberá aislarse con el fin de evitar la dispersión de las sustancias vertidas. Se utilizará la señalización de peligro. |
| | Rápidamente | Han de cubrir el vertido con los materiales absorbentes (Kit de Derrames). |
| | Una vez hayan terminado de recoger | Desechar EPIs en el contenedor azul de citostáticos Lavado de manos. |
| NOTIFICACIÓN | Servicio de Farmacia | Siempre. |
| ¿A quién? | Servicio de Prevención (parte de incidencia, Anexo V) | Si existe posibilidad de que haya habido exposición accidental. |

8.4.2.3. Derrames en el interior de la Cabina de Seguridad Biológica

Según los PNT de los SFH, la actuación, en general, es la siguiente:

— **Pequeños derrames:**

- Mantener encendido el flujo de la CSB.
- Se deberá limpiar toda la CSB.
- Cubrir con gasas húmedas el polvo o cristales esparcidos.
- Si el derrame es de un citotóxico líquido absorber con un papel o gasa seca.
- Con la ayuda de las gasas hay que introducir los residuos en bolsas de plástico, cerrarlas y depositarlas en el contenedor específico.
- Por último, limpiar la cabina varias veces a fondo con alcohol 70°.

— **Grandes derrames:**

- Mantener encendido el flujo de la CSB.
- Se deberá limpiar toda la CSB.
- Cubrir con gasas húmedas el polvo o cristales esparcidos.
- Los derrames de citostáticos líquidos, se deberán absorber con un papel o gasa seca.

- Con la ayuda de las gasas hay que introducir los residuos en bolsas de plástico, cerrarlas y depositarlas en el contenedor específico.
- Realizar una descontaminación de todas las superficies interiores de la cabina, después de haberse realizado una limpieza completa del derrame.
- Limpiar la cabina varias veces a fondo con alcohol 70°.
- *Si se ve afectado el filtro HEPA se deberá interrumpir la utilización de la cabina hasta que el filtro sea reemplazado.*

La persona que vaya a recoger el vertido se vestirá con la ropa que está en el equipo (*kit de derrames*): batas de baja permeabilidad, calzas, guantes, gafas y mascarilla de protección respiratoria tipo FFP3.

Es muy importante *evitar la formación de aerosoles* por lo que se empapará el derrame con celulosa o paño absorbente antes de proceder a su limpieza:

- Los líquidos deberán recogerse con gasas absorbentes secas.
- Los sólidos y polvo se recogerán con gasas húmedas.
- Los restos se introducirán en la bolsa con cierre hermético para posteriormente depositarlos en el contenedor azul de residuos de citostáticos.

Si existen fragmentos de vidrio, se deberán recoger con el cepillo y el recogedor desechables del kit, con una paleta o pinzas, y nunca con las manos. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos, de color azul, y señalizados con el pictograma de citotóxico.

La limpieza de la superficie ya seca se efectuará progresivamente de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas, con celulosa empapada de alcohol 70°. Las áreas afectadas se deberán lavar tres veces con jabón aclarando finalmente con abundante agua.

Todos los residuos y el material utilizado, incluidos los EPIs, se deberán tratar como material contaminado a efectos de su eliminación: en contenedores específicos para citostáticos (ver apartado 6.4).

8.4.3. Normas de actuación en caso de exposición accidental

El profesional que haya sufrido una exposición accidental deberá acudir al SPRL para su valoración y seguimiento.

— *En el horario del SPRL:*

Será valorado clínicamente por el Médico del Trabajo del SPRL, y entrevistado por el Técnico del SPRL para determinar las causas que dieron lugar al accidente. Si en ese momento no hay presencia física del médico del SPRL, el personal accidentado se pondrá en contacto con él de la forma en que se haya previsto en el “Protocolo de actuación en caso de accidentes y derrames de citostáticos” de cada Centro.

— *Fuera del horario del SPRL:*

- Acudirá a Urgencias o Internista de Guardia (según protocolo de cada Hospital) para valoración clínica.
- El primer día laborable, deberá acudir al SPRL y seguir los controles correspondientes que se le pauten.

8.4.3.1. Exposición sin contacto con piel ni mucosas

Evitar la exposición de piel y mucosas cuando se impregnen los equipos de protección, retirándolos inmediatamente (guantes y prendas contaminadas), sin exponer la piel al EPI contaminado y desechándolos a un contenedor especial para citostáticos. Además:

- Lavarse las manos con agua abundante y jabón durante diez minutos
- Ponerse guantes nuevos.
- Tratar todo el material contaminado como residuo citostático.

8.4.3.2. Exposición con contacto directo con la piel

Si la piel está intacta:

- Lavar inmediatamente con agua la zona afectada, mínimo diez minutos.
- Si el área afectada está lacerada o irritada, conviene que sea examinada por el facultativo correspondiente.

Cortes o pinchazos con aguja o cristal:

- Aclarar la zona con abundante agua templada y favorecer el sangrado.
- Limpiar la zona con agua templada y jabón.
- Acudir para examinar la lesión al facultativo correspondiente. Ver Anexo V (Recomendaciones específicas de actuación en caso de exposiciones a fármacos citostáticos).
- Además, si el contacto se produce por inoculación accidental (*punción con aguja*):
 - No retirar la aguja, quitar sólo la jeringa y con una nueva jeringa aspirar el contenido del citostático inyectado. Si la aguja ha sido movida, insertar una nueva en el sitio de inyección y aspirar el medicamento.
 - El facultativo procederá como si se tratara de un contacto.

Valorar siempre si el accidente con agente citostático también conlleva exposición a material biológico con sangre o hemoderivado y actuar según protocolo del centro.

8.4.3.3. Contacto ocular

- Si la persona accidentada es portadora de lentillas, las retirará inmediatamente.
- Lavar la mucosa conjuntival con abundante agua templada durante quince minutos y posteriormente aplicar solución salina al 0,9 %.
- Acudir inmediatamente para valoración por el facultativo correspondiente.

8.5. NOTIFICACIÓN

Cuando un trabajador sufra un accidente de trabajo, de cualquier tipo, con o sin baja, debe comunicarlo al supervisor, mando intermedio o superior jerárquico que esté presente en el momento del accidente.

El superior jerárquico siguiendo el Procedimiento de su centro, comunicará el accidente o incidente describiendo con el mayor detalle posible las tareas que estaba realizando el accidentado en el momento del accidente, el lugar exacto en el que ocurrió, los citostáticos implicados, otros profesionales afectados si los hubiera, las

medidas adoptadas (uso de kit de derrames, uso de EPI, etc.). Si hubiera testigos, recogerá los nombres de los mismos.

Enviará copia del mismo al Departamento de Recursos Humanos del centro sanitario y al SPRL. El superior jerárquico también comunicará el incidente o accidente al SFH y al Responsable del Plan de Residuos del Centro Sanitario. Se establecerán por escrito los cauces de comunicación siguiendo los habituales en cada Centro Sanitario. Si no hay profesionales afectados, se comunicará también, como incidente.

8.6. REGISTRO DE ACCIDENTES E INCIDENTES CON CITOSTÁTICOS

En el SFH debe existir *un registro de derrames* y en el SPRL debe existir un *registro de exposiciones accidentales a citostáticos*. Estos registros deben ser archivados, aconsejándose el registro informático (ver ANEXO VI).

Ante la actual escasez de notificación y registro de accidentes e incidentes con citostáticos (como ejemplo, para una población de 5800 trabajadores en Atención Hospitalaria, en cinco años se han notificado a los SPRL catorce accidentes, doce de ellos con exposición de piel o mucosas y dos posibles aerosolizaciones) se plantean las siguientes opciones:

- Inexistencia de tales accidentes.
- Ausencia de notificación de los mismos.
- Falta de registro.
- Registros elaborados pero no comunicados al SPRL.

Por ello *se propone* la creación de un sistema de notificación y registro unificado, para su implantación en los hospitales y centros públicos de la Comunidad de Madrid, con los datos aportados por cada uno de los SPRL de los Hospitales y centros públicos con el objetivo de obtener un registro centralizado de la Comunidad de Madrid (Registro de Exposición Accidental a Citostáticos o REAC), que permita posteriores estudios epidemiológicos (estudios prospectivos sobre sus consecuencias y efectos para la salud de los profesionales expuestos).

Constaría de: Registro individual de accidente / incidente, que debiera ser compatible con los sistemas informáticos de gestión de la prevención e historia clínico laboral de los diferentes SPRL. Se incluirán los datos necesarios para conocer las causas, factores contribuyentes, etc., y poder establecer las medidas correctoras.

En la actualidad existen en cada centro diversos modelos de PNT, en cuanto al manejo de citostático (Protocolos de preparación, de administración y de extravasación), que pertenecen al ámbito asistencial, y suelen estar realizados por los SFH, Oncología y Hematología. En ellos también debe hacerse referencia a los aspectos que afectan a la seguridad y salud de los profesionales, consensuando dichos aspectos con el SPRL, incluyendo en todos ellos la obligación de notificación y registro de todos los accidentes e incidentes con citostáticos.

8.7. INVESTIGACIÓN Y PLANIFICACIÓN DE MEDIDAS DE PREVENCIÓN POR PARTE DEL SERVICIO DE PREVENCIÓN

Cuando se reciba la correspondiente notificación del accidente, los Técnicos Superiores del SPRL, según proceda a criterio técnico:

- Se pondrán en contacto con el trabajador afectado, con el Responsable del Servicio donde se haya producido el accidente y con los testigos del accidente.
- Registrarán los datos correspondientes al accidente.
- Realizarán “*Investigación de Accidentes/Incidentes*”.
- Si por la investigación, se detecta que han podido influir las condiciones de trabajo, el Técnico Superior de Prevención, a criterio técnico, se desplazará a dichas instalaciones para completar la investigación.
- La investigación se centrará en los siguientes datos:
 - *Datos Generales*: Centro, Departamento, teléfono de contacto, fecha de informe y del accidente (día, hora y turno en que se produce) y si da lugar a baja o no.
 - *Datos del accidente*: Datos personales del lesionado, lugar del accidente, trabajo que realizaba, citostático/objeto/equipo/ que ocasionó el accidente.
 - *Descripción de accidente*: Se describirá con el mayor detalle posible cómo ha ocurrido, y si hay testigos, se incorporará la información proporcionada por estos.
 - *Análisis de las causas*: referidas a hechos concretos, no a suposiciones o interpretaciones (ver [ANEXO VI](#)).
- Una vez realizado el Informe de Investigación del accidente, si fuera necesario, según criterio técnico, se revisará la evaluación de riesgos.
- El SPRL no interviene en la resolución de dichos accidentes, únicamente se establecen recomendaciones para evitar que dichos accidentes ocurran de nuevo o, si no es posible evitarlos, al menos reducir su incidencia. Para ello se realiza la *Propuesta de Medidas de Prevención*.
- La necesaria comunicación entre los Técnicos y los Médicos/ Enfermeros del Trabajo conducirá a que la información sanitaria necesaria para la investigación del accidente sea transmitida a los Técnicos (con la debida confidencialidad) y estos a su vez informen a los Médicos/ Enfermeros del Trabajo de todos los datos necesarios para la vigilancia de la salud de los profesionales implicados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuznets E, Condon M. Acute effects from occupational exposure to antineoplastic drugs in a para-professional health care worker. *Am J Ind Med.* 2003 Jul; 44(1):107-9.
2. Türk M, Davas A, Çiçeklioglu M, Saçaklioglu F, Mercan T. Knowledge, Attitude and Safe Behaviour of Nurses Handling Cytotoxic Anticancer Drugs in Ege University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2004 Apr-Jun;5(2):164-8.
3. Wick C, Slawson MH, Jorgensen JA, Tyler LS. Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health-Syst Pharm.* 2003 Nov 15;60(22):2314-20.
4. Turcia R, Sottania C, Spagnoli G, Minoia C. Biological and environmental monitoring of hospital personnel exposed to antineoplastic agents: a review of analytical methods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2003 Jun 15;789(2):169-209.

9. MEDICINA DEL TRABAJO

Otero Dorrego C, Valle Robles M, Martínez de Aramayona López MJ, Muedra Sánchez M, González Contreras F, Arce Valladares J

9.1. CITOSTÁTICOS Y VIGILANCIA DE LA SALUD

La *vigilancia de la salud (VS) laboral* es un instrumento de la medicina del trabajo que engloba al conjunto de actuaciones sanitarias, referidas tanto a individuos (*VS individual*) como a colectividades (*VS colectiva*) realizadas con el fin de conocer el estado de salud, para aplicar dicho conocimiento a la prevención de riesgos en el trabajo (evitando la aparición de enfermedad profesional y accidentes de trabajo, favoreciendo, en la medida de lo posible, un ambiente laboral confortable y promocionando la salud en el trabajo).

En el caso de los citostáticos, la naturaleza del riesgo, es decir, la carcinogenicidad y mutagenicidad de muchos de ellos, y el tratarse, en la mayoría de los casos, de riesgo de exposiciones múltiples y combinadas, obliga a la adopción de adecuadas medidas de protección sanitaria de los trabajadores expuestos (T. Connor y cols., 2006). Por este motivo, la vigilancia médica debe formar parte de los procedimientos propios de prevención laboral frente al riesgo de exposición a citostáticos.

“La Prevención de Riesgos Laborales del personal con riesgo de exposición a citostáticos se sustenta tanto en la adopción de medidas rigurosas de manejo seguro de estos medicamentos, detalladas en las guías de buenas prácticas del manejo de citostáticos, como en la vigilancia específica de su salud.”

Se ha venido considerando *manipulador de citostáticos* al trabajador que puede estar expuesto a dichos fármacos durante los procesos de fabricación, transporte, recepción y almacenaje, preparación, distribución o transporte interno, administración, tratamiento de contaminaciones accidentales y derrames o eliminación de los residuos procedentes de las actuaciones anteriores y de excretas. Sin embargo, cada uno de estos procesos supone una magnitud de riesgo muy dispar.

Ejemplos de algunos *puestos y tareas* que conllevan manipulación de citostáticos:

- Farmacéuticos de Hospital.
- DUEs Servicio de Farmacia.
- Personal auxiliar Servicio Farmacia.
- Oncólogos.
- DUEs de Hospital de Día.
- Personal auxiliar de Hospital de Día.
- Matronas (tratamiento de embarazo ectópico con Metotrexato).
- Personal de quirófano que intervenga en técnicas quirúrgicas con quimioterapia intraperitoneal en hipertermia (HIPEC).
- Personal de Radiología Intervencionista que intervenga en técnicas con citostáticos.
- DUEs planta hospitalización (Medicina Interna, Hematología, Oncológicos ingresados).
- Personal sanitario de consultas de Urología o quirófano que realicen lavados vesicales con Mitomicina.
- Personal de Limpieza en zonas de riesgo (en caso de derrames).
- DUEs de AP (Metotrexato precargado).
- Tratamiento de residuos.
- Celador o TIGA de Farmacia de hospital (transporte de citostáticos).
- Personal de suministro, recepción y almacenamiento.

En cualquier caso, para la detección y el control de los efectos sobre la salud relacionados con la actividad laboral, y de conformidad con lo dispuesto en los Art. 22 de la LPRL y Art.37.3 del RSPRL, *se realizarán reconocimientos médicos (RM) específicos a los trabajadores expuestos.*

Proponemos unas directrices generales en cuanto al contenido del reconocimiento médico, y unas recomendaciones particulares en cada caso. La información obtenida en tales reconocimientos ha de ser recogida y analizada de forma sistemática, con el fin de identificar factores de riesgo individuales y de planificar futuros estudios epidemiológicos que afecten a la vigilancia de la salud colectiva de los trabajadores. Del RM se obtendrán conclusiones (*aptitud laboral*).

9.1.1. Medidas generales: modelo de historia clínico-laboral para el reconocimiento médico

El objetivo del RM es doble: pericial (aptitud para el puesto) y preventivo (detectar a los trabajadores especialmente sensibles [TES] al riesgo de exposición a agentes citostáticos) y adoptar en cada caso las medidas pertinentes de prevención de dicho riesgo, según recoge el Art. 25 de la LPRL. Las historias realizadas por el médico del trabajo deberán recoger todos los antecedentes laborales, personales y familiares del trabajador expuesto.

Previamente, se deben conocer los citostáticos utilizados (a través del SFH), así como los trabajadores expuestos a dichos productos.

9.1.1.1. Historia laboral

En cada trabajador expuesto, se recogerán sus exposiciones laborales previas a: citostáticos, otros productos químicos, radiaciones ionizantes, trabajos anteriores en laboratorios o en servicios de esterilización.

— *Exposiciones previas utilizando productos con efectos similares a los citostáticos, definiendo:*

- Productos usados.
- Años de exposición, horas de exposición a la semana y número de semanas de exposición.
- Accidentes ocurridos.

- *Características del puesto de trabajo que realiza o va a realizar:*
 - Descripción de tareas y tiempos de exposición (rotaciones, etc.)
 - Descripción de equipos de trabajo y productos.
 - Tiempo de exposición en porcentaje de la jornada laboral.
 - Descripción detallada de medidas de prevención.

9.1.1.2. **Historia clínica**

- *Antecedentes personales:*
 - Historia de patologías previas.
 - Medicación actual.
 - Se recogerá información detallada sobre:
 - Tratamientos previos de quimioterapia y radioterapia.
 - Historia de alergia a citostáticos.
 - Historia de alteraciones hematopoyéticas.
 - Historia de embarazos, abortos, alteraciones fetales y malformaciones congénitas en los hijos.
 - Planificación de un embarazo a corto plazo o tratamiento de fertilidad en curso (*con informe del ginecólogo o especialista responsable del tratamiento de fertilidad: inicio, indicaciones terapéuticas, fase del tratamiento, etc.*) para valorar si precisa recomendaciones específicas del SPRL.
 - Pruebas diagnósticas radiológicas recientes.
 - Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas.
 - Alteraciones de la funcionalidad hepática o renal.
- *Antecedentes familiares:*
 - Historia reproductiva (abortos, alteraciones fetales y malformaciones congénitas en familia genética).
 - Antecedentes de neoplasias y alteraciones hepáticas.
 - Discapacidades psíquicas relacionadas con alteraciones cromosómicas.
- *Hábitos de consumo o de ocio que puedan potenciar el riesgo:*
 - Consumo de tabaco: años, cigarrillos/día.
 - Consumo de alcohol (frecuencia y cantidad).
 - Consumo de otros estimulantes o tóxicos de abuso.
 - Hábitos de exposición solar.
 - Actividades de ocio con riesgo de manipulación de productos químicos y/o disolventes (bricolaje, pintura, restauración, agricultura, etc.).
- *Anamnesis:*

En la anamnesis se insistirá en la presencia de posibles síntomas de toxicidad: náuseas y/o vómitos, cefaleas, vértigo, aturdimiento o disminución del nivel de conciencia, caída del cabello (Krstev y cols. 2003, en enfermeras expuestas sin la adopción de medidas de protección), malestar general, irritación de piel o mucosas (erupciones cutáneas, prurito) e hiperpigmentación cutánea.

Las dosis terapéuticas de citostáticos producen efectos adversos claramente identificados en los pacientes a los que se les administran. Sin embargo, *es más difícil establecer los posibles efectos adversos que pueda causar la exposición profesional crónica a bajos niveles de concentración de compuestos citostáticos* (podrían ser efectos subclínicos con largos periodos de latencia).

— *Exploración clínica específica:*

- Piel y mucosas: descartar lesiones o heridas que faciliten la posible penetración dérmica de citostáticos (psoriasis, etc.) en caso de exposición accidental a derrames.
- Cabeza y cuello (oftalmológica, ORL, tiroides, adenopatías laterocervicales, pares craneales, etc.).
- Exploración de ganglios y/o cadenas linfáticas.
- Auscultación cardiopulmonar.
- Palpación abdominal (hepatoesplenomegalias, masas).
- Sistema osteomuscular, para valoración de especial sensibilidad a otros riesgos del puesto de trabajo de preparación de citostáticos en campana: *Signos de Tinel y Phalen* (descartar síndrome de túnel del carpo, sobre todo en trabajadores que preparan citostáticos, con movimientos repetidos que afectan a articulaciones del primer dedo y muñeca de la mano que más utilizan), movilidad de columna cervical y lumbar, puntos dolorosos o irradiación, *Lassegue y Bragard* (según anamnesis).
- Exploración neurológica: fuerza y sensibilidad, marcha, equilibrio, reflejos osteotendinosos.

— *Pruebas complementarias:*

No se cuenta con ningún indicador o prueba con suficiente sensibilidad y especificidad para poder relacionar exactamente el grado de exposición a medicamentos citostáticos y sus consecuencias para la salud, ya que además los resultados pueden verse alterados por factores exógenos, como la edad y el consumo de tabaco (Yoshida y cols., 2006; Kopjar y cols. 2009; Biró y cols. 2011). Ni se puede justificar la utilización sistemática de las pruebas de genotoxicidad en la monitorización biológica de los trabajadores expuestos, ni se usan BEIs para la exposición a citostáticos. Aunque estudios recientes han demostrado daño del ADN de células descamadas del epitelio de la boca de trabajadores expuestos (Cavallo y cols., 2007; Ursini y cols., 2006) o en muestras de sangre (Rombaldi y cols., 2009), incluso entre trabajadores en ambientes protegidos (Cornetta y cols. 2008), no se puede relacionar ni con alteraciones clínicas ni siquiera con los años de exposición a los mismos (de hecho, algunos autores encuentran alteraciones similares en trabajadores expuestos a otros agentes químicos, como los gases anestésicos, Izdes y cols., 2009), lo que sugiere que la alteración a nivel molecular, sea cual sea su agente causal, necesita un mayor número de cofactores concurrentes para que pueda llegar a desarrollar una manifestación clínica.

En la prevención de los trabajadores expuestos a citostáticos aunque, desde el punto de vista de Higiene Industrial, la incorporación de métodos reglados de técnicas de muestreo y análisis para la valoración de determinados citostáticos (Cisplatino, 5 fluoracilo, etc.) supone un avance en la valoración del riesgo y adopción de medidas preventivas, **el Médico del Trabajo no dispone de BEIs, ni indicadores suficientemente sensibles y específicos para el control biológico de los trabajadores.**

Por estos motivos, en *la valoración del riesgo individual de cada trabajador*, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La descripción del procedimiento concreto que va a realizar (técnica de aplicación y uso sistémico o local, equipos de trabajo, etc.) que pueda generar exposición a determinados agentes citostáticos (farmacodinamia específica de cada producto).
- En la mayoría de los estudios publicados hasta el momento actual, no existen valores de referencia (*no hay valor límite de exposición asignado, VLA*) para establecer situaciones seguras.
- No se dispone, en general, de métodos reglados de técnicas de muestreo y análisis.
- Existe posibilidad de penetración de los citostáticos por diferentes vías.

Las pruebas complementarias están dirigidas a detectar los factores de riesgo o estados de salud que puedan elevar el riesgo para el trabajador expuesto a estos medicamentos (TES), ya que no se dispone de pruebas específicas.

- Se realizará como parte del RM un *control biológico*: hemograma, función hepática y renal, sedimento urinario y serología de hepatitis. Se tendrá especial cuidado con trabajadores con alteraciones hepáticas y renales.
- *Espirometría*: se realizará en caso de trabajadores expuestos a citostáticos volátiles, otros irritantes o sensibilizantes respiratorios y fármacos peligrosos como pentamidina y ribavirina. En cualquier caso, se valorará según la anamnesis (fumadores, asmáticos, etc.). Otras pruebas complementarias (estudio radiológico, etc.) se solicitarán a criterio del médico del trabajo, de forma individualizada.

Los RM de trabajadores expuestos a citostáticos deberían ser realizados (Art. 37 RSPRL):

- **Al inicio**, tras su contratación e incorporación al puesto de trabajo (reconocimiento médico inicial, RMI). Son obligatorios¹.
- **Periódicamente**, durante la vida laboral en dicho puesto de trabajo (reconocimiento médico periódico, RMP)². La periodicidad dependerá de la magnitud del riesgo de exposición del trabajador (ver ANEXO VII.2: “*Tabla 4-B*”).

¹ *Evaluación de la salud de los trabajadores inicial, después de la incorporación al trabajo o después de la asignación de tareas específicas con nuevos riesgos para la salud* (Art. 37 3.b) 1.º del RSPRL), en las condiciones que marca el Art. 22 de la LPRL: el empresario está obligado a garantizar la vigilancia de la salud laboral de los trabajadores, con su consentimiento, salvo que sea imprescindible para evaluar los efectos de las condiciones de trabajo sobre su salud (P.ej. en la exposición a citostáticos), que así esté establecido en una disposición legal en relación con la protección de riesgos específicos (efecto cancerígeno de muchos de estos fármacos), o el supuesto de daño a sí mismo o a terceros. La LPRL no deroga el concepto de **RM previo** en empresas con riesgo de enfermedades profesionales (Art. 196, Ley General de Seguridad Social), y los autores entendemos que *el RM Inicial, tras la incorporación al trabajo (firma de contrato) y antes del inicio de la actividad con citostáticos, debe ser de carácter OBLIGATORIO.*

² La LPRL (Art. 22) obliga al empresario a garantizar la vigilancia periódica del estado de salud de los trabajadores.

de toma de decisiones específicas por agente citostático según la probabilidad de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas”). En general, la periodicidad se establecerá según el siguiente esquema:

| Probabilidad o riesgo de que haya exposición | Periodicidad |
|--|--------------|
| Muy Alto | Anual |
| Alto | |
| Moderado | Bienal |
| Bajo | Trienal |
| Muy Bajo | |

En general, no será superior a tres años³, y siempre será ANUAL en los trabajadores en edad fértil con riesgo de exposición MUY ALTO o ALTO, salvo situaciones individuales a criterio del médico del trabajo. No se considera que una periodicidad menor (mayor frecuencia de la vigilancia de la salud) implique una mejor cobertura del riesgo para la salud, siempre que se cumplan con rigor las medidas básicas de protección colectiva e individual reglamentarias y el trabajador posea la adecuada formación técnica en el manejo de citostáticos.

El riesgo se ha reducido de manera considerable desde la implantación de medidas que disminuyen la contaminación ambiental, fundamentalmente el uso de *sistemas cerrados y conexiones tipo luer-lock*, así como con la implementación de otras medidas (Fransman y col., 2007; Wick y cols. 2003), como por ejemplo los sistemas de eliminación de residuos con termosellado.

- **Tras una exposición accidental aguda** a citostáticos, se valorará la gravedad y el tipo de exposición (vía de entrada), la presencia de síntomas respiratorios o dérmicos agudos, y la necesidad de medidas terapéuticas y/o de seguimiento.
 - El efecto agudo más común es el de *irritación local* (piel, ojos y membranas mucosas). También se han observado algunos casos con reacciones alérgicas y/o efecto vesicante.
 - Los síntomas derivados de la exposición aguda (ya sea por contacto directo o por inhalación) descritos en la bibliografía son: dolor abdominal, náuseas y vómitos, tos, mareos, cefaleas y dermatitis.
 - Es importante registrar todo tipo de incidente o accidente.
- **Tras ausencia prolongada del trabajo por motivos de salud**, con objeto de detectar TES en relación a la enfermedad que causó la ausencia laboral.
- **En el momento de dejar el trabajo de manipulación** (por cese, jubilación o cambio de puesto), con informe del Médico del Trabajo.

9.1.2. Medidas específicas en relación al nivel de exposición

El manejo de citostáticos ha de ser considerado como potencialmente peligroso y ante la imposibilidad de ser reemplazado por otro producto de menor peligrosidad,

³ “Protocolo de vigilancia sanitaria específica para los/as trabajadores/as expuestos a Agentes Citostáticos”, CISNS noviembre de 2003.

se han de tomar medidas para evitar la exposición (NTP 740). El *RD 665/1997 sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición laboral a cancerígenos* es de aplicación en el caso de la mayoría de los compuestos citostáticos, puesto que su potencial mutagénico y carcinogénico está perfectamente establecido. Pero no todos los agentes citostáticos tienen efecto mutagénico y/o carcinogénico demostrado, por lo que *la toma de decisiones en materia de vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos (periodicidad de los reconocimientos médicos, aptitud...)* se realizará en función de la magnitud del riesgo de exposición.

Estimación del Nivel de Consecuencias para la Salud en caso de Exposiciones No Deseadas (NICOSEND):

NICOSEND: Estimación de la magnitud de los posibles daños para la salud que pudieran ocurrir durante una exposición no deseada, y que es directamente proporcional a dos factores: a la frecuencia de manipulación de citostáticos en el puesto de trabajo y al grado de complejidad de la tarea/s realizada/s.

Siguiendo la metodología de valoración de niveles de riesgo del INSHT, los autores establecemos un modelo de estimación del *NIVEL DE CONSECUENCIAS PARA LA SALUD EN CASO DE EXPOSICIONES NO DESEADAS (NICOSEND)*, que es directamente proporcional a la *FRECUENCIA DE MANIPULACIÓN* de citostáticos en el puesto de trabajo, y a la *POSIBILIDAD DE DAÑO* según la complejidad de la tarea, considerando de forma genérica que el riesgo cero no existe y dichas exposiciones no siempre están bien controladas y notificadas.

El objetivo es obtener un modelo de valoración que permita tomar decisiones en Vigilancia de la Salud (en cuanto a periodicidades de RM, aptitud y recomendaciones de adaptación).

Este modelo no pretende sustituir al método de ER particular de cada centro de trabajo (su objetivo es priorizar medidas de prevención en términos de seguridad colectiva e individual), que deberá consultarse siempre (por puesto de trabajo), al valorar al trabajador, ya que clarificará la frecuencia de exposición y la peligrosidad en cada caso particular.

Por este motivo, y para no provocar confusión, no hemos utilizado la nomenclatura de Nivel de Riesgo (NR) que se utiliza en las ER que siguen el método de evaluación del INSHT (NR Trivial, Tolerable, Moderado, Importante e Intolerable), ya que *no se pretende corregir situaciones de riesgo de seguridad evitables, sino que, dando por supuesto que se aplican todas las medidas de prevención colectiva e individuales en cada caso, consideramos el peligro hipotético de sufrir una exposición accidental no deseada, y siempre estimando la situación más desfavorable, sobre todo en Trabajadores Especialmente sensibles (TES).*

Se estiman 5 variables de NICOSEND (ver [tabla 12](#)):

- Muy Alto.
- Alto.
- Moderado.
- Bajo.
- Muy Bajo.

Tabla 12. Valoración de los niveles “Nicosend”










| CONSECUENCIAS (EN CASO DE EXPOSICIÓN NO DESEADA) | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| | Riesgo Alto de Peligrosidad para Vigilancia de la Salud | Riesgo Moderado de Peligrosidad (VS) | Riesgo Bajo de Peligrosidad (VS) | NICOSEND | |
| PROBABILIDAD / FREQ. MANIPULACIÓN | Frecuencia Alta | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación de citostáticos ciclos en Cabina de bioseguridad por DUEs y Técnicos de Farmacia Hospitalaria (tarea manual, intensiva y habitual, valorar rotaciones de tareas). • Administración IV/ Parenteral de citostáticos por DUEs de Hospital de Día. <p style="text-align: center;">NICOSEND Muy Alto</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Administración Parenteral IV de citostáticos por DUEs de Hospital de Día con equipos de trabajo seguros, que eviten la aerosolización (uso de Sistemas Cerrados, conexiones luer-lock, residuos recogidos en contenedor con termosellado, etc.). <p style="text-align: center;">NICOSEND Alto</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación robotizada de citostáticos/ciclos y controlada por DUEs y Técnicos de Farmacia Hospitalaria (tarea robotizada habitual). <p style="text-align: center;">NICOSEND Moderado</p> | <p>Muy Alto</p>  <p>Alto</p>  <p>Moderado</p>  |
| | Frecuencia Moderada | <ul style="list-style-type: none"> • Personal auxiliar (Aux. Enf. de Farmacia, Técnicos) en la preparación y limpieza de cabinas (tarea intensiva y habitual, aunque suelen rotar tareas dentro del Servicio de Farmacia). • Administración IV/ parenteral por DUEs de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.). • Personal de Mantenimiento, actuaciones en campana (cambio de filtros HEPA) <p style="text-align: center;">NICOSEND Alto</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Personal auxiliar (Aux. Enf. de Farmacia) en la recepción y almacenaje de citostáticos. (Suelen rotar tareas). • Administración IV/ Parenteral por DUEs de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.) mediante Sistemas Cerrados (evitan aerosoles, pero no salpicaduras si hay que interrumpir ciclo). • Personal de quirófano (DUEs Cirujanos) que intervienen en el campo quirúrgico (cerrado) en la HIPEC. • DUEs de Urología que realizan instilaciones vesicales con Mitomicina C. • Aux. Enf. de UCI y plantas de hospitalización oncohematológica (pacientes con QT sistémica) que realizan recogida de excretas sin sistemas anti-salpicaduras (rajado de bolsas para vaciado como ejemplo de mala praxis, etc.). <p style="text-align: center;">NICOSEND Moderado</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Celadores o TIGAs encargados del transporte y/o almacenaje. • Personal auxiliar (Aux. Enf. de Farmacia) en la manipulación y contaje de citostáticos orales (en comprimidos) (unidosis). Suelen rotar tareas. • Personal de limpieza que se encarga de la recogida de derrames accidentales en plantas, quirófanos, Hospital de día, y recintos donde se administren citostáticos. • Aux. Enf. de UCI y hospitalización oncohematológica que realizan recogida de excretas de QT sistémica, con sistemas anti-salpicaduras (bolsas con tapón/grifo de vaciado, etc.). <p style="text-align: center;">NICOSEND Bajo</p> | <p>Alto</p>  <p>Moderado</p>  <p>Bajo</p>  |

Tabla 12. Valoración de los niveles "Nicosend" (cont.)

| CONSECUENCIAS (EN CASO DE EXPOSICIÓN NO DESEADA) | | | | | | |
|--|---|---|--|---|---|-----------------|
| | Riesgo Alto de Peligrosidad para Vigilancia de la Salud | Riesgo Moderado de Peligrosidad (VS) | Riesgo Bajo de Peligrosidad (VS) | NICOSEND | | |
| PROBABILIDAD / FREQ MANIPULACION | Frecuencia Baja | <ul style="list-style-type: none"> • Matronas que administran MTXT en tratamiento de embarazo ectópico. • Personal de Radiología Intervencionista que intervenga en técnicas con citostáticos | <ul style="list-style-type: none"> • Farmacéuticos hospitalarios que ocasionalmente pueden manipular citostáticos al realizar controles de calidad. • Personal de quirófano (Anestesiistas, Perfusionistas) que permanecen en el quirófano durante HIPEC. • DUEs de Atención Primaria y/o Consultas de reumatología /dermatología que administran MTXT en JERINGA PRECARGADA (sin aerosolización). | <ul style="list-style-type: none"> • Personal de Autopsias de A. Patológica (Celador o TIGA, TAP, FEA, etc.) en caso de autopsia a oncológico con QT sistémica en últimas 72h. • Personal en servicios dónde se manipulan citostáticos (Farmacia Hospitalaria, H. de día, Oftalmología y colirios CTX) que muy raras veces puedan exponerse incidentalmente (Oncólogos, personal Administrativo). | Moderado | |
| | | | | |  | Bajo |
| | | | | |  | Muy bajo |
| | | | | |  | |
| | NICOSEND Moderado | NICOSEND Bajo | NICOSEND Muy Bajo | | | |

Tareas de frecuencia alta y riesgo alto (Nicosend muy alto):

- Preparación de citostáticos/ciclos en CSB por DUEs y Técnicos de Farmacia Hospitalaria (tarea manual, intensiva y habitual, valorar rotaciones de tareas).
- Administración IV/Parenteral de citostáticos por DUEs de Hospital de Día.

Tareas de frecuencia alta y riesgo moderado (Nicosend alto):

- Administración IV/Parenteral de citostáticos por DUEs de Hospital de Día con equipos de trabajo seguros, que eviten la aerosolización (uso de Sistemas Cerrados, conexiones luer-lock, residuos recogidos en contenedor con termosellado, etc.).

Tareas de frecuencia alta y riesgo bajo (Nicosend moderado):

- Preparación robotizada de citostáticos/ciclos en SFH y controlada por DUEs y Técnicos del SFH (tarea robotizada habitual).

Tareas de frecuencia moderada y riesgo alto (Nicosend alto):

- Personal auxiliar del SFH (AE, Técnicos) en la preparación de citostáticos y limpieza de CSB (tarea intensiva y habitual, aunque suelen rotar tareas dentro del Servicio de Farmacia).
- Administración IV/parenteral por DUEs de planta de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.).
- Personal de Mantenimiento, actuaciones en campana (cambio de filtros HEPA). Comprobar uso de EPIs. Si la frecuencia baja, disminuye NICOSEND.

Tareas de frecuencia moderada y riesgo moderado (Nicosend moderado):

- *Personal auxiliar del SFH (AE, Técnicos) en la recepción y almacenaje de citostáticos (suelen rotar tareas).*
- *Administración IV/Parenteral por DUEs de planta de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.) mediante Sistemas Cerrados (evitan aerosoles, pero no salpicaduras si hay que interrumpir ciclo).*
- *Personal de quirófano (Cirujanos, DUEs) que intervienen directamente en el campo quirúrgico en HIPEC (campo cerrado). En nuestro medio, la frecuencia consultada por hospitales que realizan la técnica, no supera 1 intervención semanal (frecuencia moderada), aunque la frecuencia de la técnica dependerá de diversos factores (tipo de pacientes, la experiencia del centro hospitalario, etc.) y el riesgo de inhalación de aerosoles de citostáticos durante la hipertermia o el riesgo de contacto dérmico, sólo ocurren si fallan los sistemas de prevención, con un NICOSEND asignado MODERADO (aumentaría el NICOSEND si aumentase la frecuencia, o no se dispusiera de mediciones que garantizaran el control técnico del riesgo). Ver punto 9.2.8.3.*
- *Personal de Urología (DUEs, Urólogos en quirófano) que realizan instilaciones vesicales con Mitomicina C.*
- *Aux. Enf. de UCI y plantas de hospitalización oncohematológica que realizan recogida de excretas de pacientes con QT sistémica, sin sistemas anti-salpicaduras (se ha observado que, en ocasiones, para reducir el peso del residuo, vacían las bolsas de orina de pacientes oncológicos en tratamiento con citostáticos rajándolas con bisturí (ejemplo de mala praxis que da lugar a frecuentes salpicaduras, y conducta que debe corregirse inmediatamente si se detecta, facilitando bolsas de orina con tapón/grifo de vaciado).*

Tareas de frecuencia moderada y riesgo bajo (Nicosend bajo):

- *Celadores o TIGAs encargados del transporte y/o almacenaje.*
- *Personal auxiliar en SFH (AE, Técnico de Farmacia) en la manipulación y contaje de citostáticos orales (en comprimidos, unidosis). Suelen rotar tareas.*
- *Personal de limpieza que se encarga de la recogida de derrames accidentales en recintos donde se administren citostáticos (planta, quirófanos, H. de día)*
- *Aux. Enf. de UCI y plantas de hospitalización oncohematológica que realizan recogida de excretas de pacientes con QT sistémica, con sistemas anti-salpicaduras (bolsas de orina con tapón/grifo de vaciado, etc.).*

Tareas de frecuencia baja y riesgo alto (Nicosend moderado):

- *Matronas que administran Metotrexato (MTXT) en tratamiento de embarazo ectópico (vía IM, por colposcopia, etc.). No deben ajustar dosis (MTXT preparado en el SFH), pero si se diese el caso, aumentaría NICOSEND.*
- *Personal de Radiología Intervencionista (Radiólogo, DUE, Técnicos) que intervenga en técnicas con citostáticos (p.ej.: quimioembolización en tratamiento paliativo de cáncer hepático, con cisplatino, doxorubicina o MMC).*

Tareas de frecuencia baja y riesgo moderado (Nicosend bajo):

- *Personal de quirófano (Anestelistas, perfusionistas) que permanecen en el quirófano durante HIPEC (con campo cerrado). Aumentaría el NICOSEND si aumentase la frecuencia o no se dispusiera de mediciones que garantizaran el control técnico del riesgo. El personal que atiende el postoperatorio de HIPEC (UCI y Reanimación) presenta un riesgo similar al personal de plantas de hospitalización oncohematológica (ver punto 9.2.8.3), aunque con menor frecuencia de manipulación, por lo tanto el NICOSEND sería bajo (DUE) o muy bajo (resto de personal sanitario).*
- *Farmacéuticos del SFH que excepcionalmente puedan manipular citostáticos al realizar controles de calidad.*
- *DUEs de Atención Primaria y/o consultas (Reumatología o dermatología), que administran MTXT en jeringa precargada (sin aerosolización), contemplando los posibles efectos teratogénos en primer trimestre de edad gestacional (EG) en caso de absorción, aunque sea muy improbable.*

Tareas de frecuencia baja y riesgo bajo (Nicosend muy bajo):

- *Personal de Autopsias de A. Patológica (Celador o TIGA, Técnico (TAP) o patólogo, etc.) en caso de tener que practicar autopsia a paciente oncológico fallecido, con QT en las últimas 72 horas.*
- *Personal del S. de Oftalmología (DUES, Oftalmólogos) que dispensen colirios de MMC (mínima frecuencia de uso, suelen aplicárselo los propios pacientes).*
- *Personal en servicios donde se manipulan citostáticos (Farmacia Hospitalaria, H. de día) que muy raras veces puedan exponerse incidentalmente (Oncólogos, personal Administrativo).*

La magnitud del NICOSEND, se ha estimado de una forma simplificada para facilitar la realización de la vigilancia de la salud, pero en realidad depende de múltiples factores:

- Frecuencia de uso (tiempo e intensidad de la exposición).
- Peligrosidad asociada a la tarea (probabilidad de exposición accidental).
- Toxicidad del/os fármaco/s que se manipulan (efectos cancerígenos y/o teratogénos).
- Vías de exposición (aérea por inhalación o cutánea por contacto directo accidental con piel y mucosas).
- Posibilidad de contaminación ambiental (prácticamente inexistente con el uso de sistemas cerrados).
- Las condiciones biológicas y patológicas del trabajador.

Teniendo en cuenta todos estos parámetros se determina una **Tabla 4-B de toma de decisiones específicas por agente citostático según la probabilidad de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas (ANEXO VII)**.

9.1.3. Aptitud y actuaciones derivadas

“*Aptitud laboral*”: emitir un juicio médico de idoneidad entre las condiciones de salud de una persona y las características de un determinado trabajo (protocolos específicos). Dicho juicio ha de estar basado en la no existencia de deficiencias

psicofísicas que impidan la realización normal del trabajo, y en la detección de características individuales que supongan riesgo para sí mismo o terceros. Estas dimensiones han de valorarse considerando que el puesto reúne unas condiciones de trabajo adecuadas. De los resultados del RM, realizado según este protocolo específico al trabajador expuesto a citostáticos, se pueden obtener las siguientes conclusiones:

9.1.3.1. Apto

No presenta ninguna limitación o contraindicación para realizar de forma completa todas las tareas asignadas a su puesto de trabajo, cumpliendo las medidas de protección colectiva e individual reglamentarias y con la adecuada formación técnica en el manejo de citostáticos. En ocasiones es necesario hacer alguna recomendación específica sobre medidas de protección o precaución adicionales: ***Apto con recomendaciones.***

9.1.3.2. Apto con limitaciones

Presenta alguna limitación/contraindicación y/o está siendo sometido a estudio y vigilancia médica con el fin de determinar su capacidad para realizar de forma completa todas las tareas asignadas a su puesto de trabajo, pero en general puede desempeñar su actividad, limitando tareas concretas. Entre otros, se incluirían trabajadores con patología dermatológica importante (con dificultad para la oclusión de lesiones en zonas expuestas, empeoramiento de las lesiones por los lavados repetidos de manos y uso de EPIs, etc.) o con hepatopatías o nefropatías crónicas severas, en puestos de trabajo con NICOSSEND moderado o bajo, según criterio del médico del trabajo.

La actuación a seguir supone la adaptación de puesto de trabajo evitando aquellas tareas que conlleven riesgo de inhalación o contacto con citostáticos, durante una exposición no deseada (p. ej. la limpieza de vertidos o derrames).

9.1.3.3. No apto

Trabajador que presente condiciones de salud que le incapaciten para el trabajo, bien sea por imposibilidad para su realización por su estado de salud, o por una sensibilidad especial (Trabajador Especialmente Sensible –TES- a riesgos específicos del trabajo) que le haga vulnerable incluso en las condiciones de trabajo más seguras, y la gravedad de una exposición no deseada sea significativa, en caso de mantenerse en el puesto de trabajo.

- Alérgicos/as a agentes citostáticos (si pudiese existir riesgo de inhalación o contacto con citostáticos, durante una exposición no deseada). NICOSSEND moderado, alto o muy alto (en el resto, bastaría una limitación de tareas).
- Trabajadores con graves dermatopatías extensas (con dificultad para la oclusión de lesiones en zonas expuestas, empeoramiento de las lesiones por los lavados repetidos de manos y uso de EPIs, etc.) en puestos con NICOSSEND alto o muy alto.
- Mujeres con historia de abortos repetidos, en edad fértil y con voluntad efectiva de reproducción (con informe de su ginecólogo responsable de su tratamiento), deberán evitar el riesgo de inhalación o contacto con citostáticos, durante una exposición no deseada, NICOSSEND moderado, alto o muy alto (en el resto, se podría valorar una limitación o adaptación de tareas).

- Personas con exposición elevada a radiaciones ionizantes (*el personal que trabaja regularmente con citostáticos no debe ser expuesto a radiaciones ionizantes que excedan los 15 mSv por año*⁴). Se debe evitar a trabajadores con exposición reciente a radiaciones ionizantes por tratamientos (radioterapia) o pruebas diagnósticas (gammagrafías con isótopos radiactivos, etc.), con valoración individual de las dosis recibidas, el riesgo de inhalación o contacto con citostáticos, durante una exposición no deseada en NICOSEND moderado, alto o muy alto (en el resto, se podría valorar una limitación o adaptación de tareas).
- Personal inmunodeprimido y/o que haya recibido tratamientos citostáticos o inmunosupresores previos: valorar individualmente el estado de inmunosupresión actual y el riesgo de inhalación o contacto con citostáticos, durante una exposición no deseada. No apto en NICOSEND moderado, alto o muy alto (en el resto, se podría valorar una limitación o adaptación de tareas).
- Otras situaciones de especial sensibilidad, a criterio clínico, valorar individualmente.

La actuación a seguir será el CAMBIO DE PUESTO DE TRABAJO, de forma permanente o temporal (cuando la duración del proceso que da lugar a la no aptitud, sea limitada o de carácter evolutivo y se espere una recuperación de su salud, así como cualquier persona que presente cualquier otra situación de susceptibilidad de carácter temporal, como por ejemplo, la situación de embarazo o lactancia natural).

Por su complejidad, la protección a la función reproductiva, y protección al embarazo y lactancia natural, se desarrolla en el punto siguiente.

9.2. RIESGO DE EXPOSICIÓN LABORAL A CITOSTÁTICOS PARA LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA. EMBARAZO Y LACTANCIA NATURAL

Los diferentes factores de riesgo (físicos, químicos, biológicos, ergonómicos) a los que se encuentra expuesta la trabajadora en su medio laboral, pueden influir sobre la fisiología de la reproducción humana provocando alteraciones en la concepción, en el desarrollo del embrión o feto, o en el neonato. Las consecuencias dependerán tanto de la fase de la reproducción en la que actúen, como de las características del agente nocivo (*cancerígeno, mutágeno o reprotóxico*) y dosis de exposición, aparte de que puedan interactuar otros factores de riesgo (laborales/extralaborales).

9.2.1. Definiciones

Se detallan a continuación algunas definiciones tomadas de la Guía de Orientaciones para la Valoración del riesgo laboral y la incapacidad laboral durante el embarazo (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [SEGO], 2008), por su interés obstétrico:

- **Embarazo:** *Todo retraso o cese de la menstruación de más de 10 días en una mujer sana, en edad reproductora y con ciclos regulares y espontáneos debe*

⁴ “Protocolo de vigilancia sanitaria específica para los/as trabajadores/as expuestos a Agentes Citostáticos”, CISNS noviembre de 2003. Según la experiencia acumulada, estos niveles de exposición laboral sólo ocurren en accidentes radiológicos.

considerarse embarazo, mientras no se demuestre lo contrario (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [SEGO], 2008). Se confirma mediante pruebas de detección de gonadotropina coriónica humana (hCG) en la sangre (hCG detectable a partir de la falta, esto es, dos semanas después de la concepción) o en la orina (hCG detectable a partir de la quinta semana de amenorrea).

- **Parto:** *es la expulsión completa o la extracción de la madre de un feto que pese 500 gramos o más, independientemente de la edad de la gestación, tanto si se ha cortado o no el cordón umbilical y si está o no desprendida la placenta* (Guía SEGO, 2008).
- **Embarazo (parto y neonato) de alto riesgo:** se trata de aquellos casos en que, por incidir durante la gestación, en el parto o en el neonato determinadas circunstancias sociales, medicas, obstétricas o de otra índole, se acompañan de una morbilidad y mortalidad perinatal superior a la de la población general.
- **Aborto espontáneo** es aquel que se produce cuando el peso del fruto de la concepción interrumpida es menor de 500 gr. o menor de 20-22 semanas de desarrollo o menor a 25 centímetros de longitud (definición de la OMS).
- **Aborto habitual o recurrente:** pérdida de tres o más embarazos espontáneamente de forma consecutiva o de cinco o más de forma interrumpida. Se estima que existe una pérdida espontánea del 10-15 % de todos los embarazos pronosticados. Esta frecuencia aumentaría hasta el 50 % si incluyéramos los casos no diagnosticados clínicamente.
- **Lactancia natural:** alimentación al pecho durante los seis primeros meses de vida del niño, con alimentación complementaria a partir del cuarto mes y continuar, si es posible, el amamantamiento junto con las comidas complementarias adecuadas hasta los dos años de edad o más. La Asociación Española de Pediatría (AEP) (Orientaciones para la Valoración del riesgo laboral y la incapacidad laboral durante la lactancia natural, 2008) recomienda la lactancia natural.

En el caso de mujeres trabajadoras, la *Directiva 92/85/CEE, de 19 de octubre, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en periodo de lactancia*, contempla las siguientes definiciones:

- *Trabajadora embarazada:* Cualquier trabajadora embarazada que comunique su estado en la empresa, con arreglo a las legislaciones o prácticas estatales.
- *Trabajadora que haya dado a luz:* Cualquier trabajadora que haya dado a luz en el sentido de las legislaciones o prácticas estatales, que comunique su estado en la empresa, con arreglo a dichas legislaciones y/o prácticas.
- *Trabajadora en periodo de lactancia:* Cualquier trabajadora en periodo de lactancia, en el sentido de las legislaciones o prácticas estatales, que comunique su estado en la empresa, con arreglo a dichas legislaciones y/o prácticas.

Desde el punto de vista laboral (*Guía de valoración de incapacidad laboral para médicos de Atención Primaria, 2009*), la legislación española en materia de Seguridad Social tiene establecidas dos diferentes prestaciones económicas (subsidios) para cada una de las posibles situaciones en las que sea necesario el cese de la actividad laboral:

- *Riesgo clínico durante el embarazo (embarazo de riesgo):* las causas que ponen en peligro el normal desarrollo del embarazo son de origen clínico, independientemente de las circunstancias laborales de la mujer gestante. La trabajadora podría ser susceptible de una incapacidad temporal por contingencia común (ITCC).
- *Riesgo laboral durante el embarazo/lactancia natural:* la existencia de un agente nocivo en el trabajo puede influir negativamente en el desarrollo de la gestación, y se debe valorar la prestación específica de “riesgo durante embarazo”. *Prestación contemplada también para la protección de la lactancia natural.*

En cada embarazo, existe una probabilidad del 3-5% de padecer malformaciones congénitas.

9.2.2. Marco legal

La reproducción humana se puede ver alterada por diferentes factores (personales, ambientales, laborales). Dentro del ámbito laboral, la protección de la seguridad y salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en periodo de lactancia se contempla en múltiples disposiciones de carácter general, así como reglamentos específicos en la materia, adaptados a la normativa europea (**Directiva 92/85/CEE**). La LPRL tiene como objeto la protección de la salud y la seguridad de todos los trabajadores, y además, protege especialmente la maternidad (Art. 26 LPRL), e incluso la función de procreación (Art. 25.2 LPRL, Trabajadores Especialmente Sensibles o TES). La protección de la maternidad en el ámbito laboral, no se puede desligar de los SPRL, por varias razones:

- **La protección de las trabajadoras embarazadas, así como de la función reproductiva de los trabajadores, frente al riesgo laboral, es competencia de la vigilancia de la salud de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales.**

En el Art. 37 del RSPRL se establece que es el personal sanitario del SPRL el que estudiará y valorará, especialmente, los riesgos que puedan afectar a las trabajadoras en situación de embarazo o parto reciente, y a los TES frente al riesgo laboral de toxicidad para la procreación, y propondrá las medidas preventivas adecuadas, quedando así el *estudio de los riesgos laborales que puedan afectar a la seguridad y salud de las trabajadoras gestantes, y de los lactantes (con lactancia natural) menores de nueve meses de mujeres trabajadoras en determinados entornos, entre las competencias de vigilancia de la salud de los SPRL.*

- **La situación de “riesgo laboral para la procreación (Art. 25 LPRL), el embarazo o para la lactancia natural (Art. 26 LPRL)” debe contemplarse en la propia Evaluación de Riesgos.**

En general, las condiciones de trabajo minimizan el riesgo de exposición a citostáticos contemplado en la ER, aplicando las medidas de prevención colectivas y personales específicas, y no suponen ningún peligro para la población laboral general. En el caso de la maternidad y la lactancia natural se incrementan las medidas legales de protección, ya que la mujer gestante trabajadora está amparada por la normativa laboral y las medidas de prevención, pero no así el producto de su embarazo, que podría verse

accidentalmente expuesto a un riesgo dependiente del ambiente laboral materno.

Siguiendo estos criterios de máxima protección al producto del embarazo, el *RD 298/2009 por el que se modifica el RD 39/1997 (Reglamento de los Servicios de Prevención) en relación con la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en periodo de lactancia*, se especifica que, en la evaluación de riesgos (ER), se tendrá en cuenta la existencia de agentes, procedimientos y condiciones de trabajo que puedan influir negativamente en la salud de la mujer trabajadora embarazada, o del feto, o del niño, durante el periodo de lactancia natural, no pudiendo realizar determinadas actividades cuando, de acuerdo con las conclusiones obtenidas de la evaluación de riesgos, se pueda poner en peligro su seguridad, su salud o la del feto durante el embarazo o durante la lactancia natural. En este sentido, el RD 298/2009 modifica al anterior y contempla un ANEXO VIII con una *“lista no exhaustiva de agentes y condiciones de trabajo a los cuales no podrá haber riesgo de exposición por parte de trabajadoras embarazadas o en período de lactancia natural”* a las sustancias cancerígenas y mutágenos *para las que no haya valor límite de exposición asignado*. Es decir, los agentes citostáticos en general, aunque ni todos son cancerígenos (sería de aplicación el RD 665/1997), ni todos son teratógenos. *Para aquéllos cuyo carácter carcinogénico o mutagénico no esté establecido, les será de aplicación el RD 374/2001 sobre los riesgos de exposición a agentes químicos durante el trabajo*.

El empresario deberá tener en cuenta en las ER los factores de riesgo que puedan incidir en la *función de procreación* de los trabajadores y trabajadoras, en particular por la exposición a agentes físicos, químicos y biológicos que puedan ejercer efectos mutagénicos o de toxicidad para la procreación, tanto en los aspectos de la fertilidad, como del desarrollo de la descendencia, con objeto de adoptar las medidas preventivas necesarias (*Art. 25.2 LPRL*).

La ER debe comprender la determinación de la naturaleza, el grado y la duración de la exposición de las trabajadoras en situación de embarazo o parto reciente, y/o en situación de lactancia natural, a agentes, procedimientos o condiciones de trabajo que puedan influir negativamente en su salud o la de su hijo (feto, recién nacido o lactante), de modo que el empresario adopte las medidas necesarias para evitar la exposición a dicho riesgo, a través de una adaptación de las condiciones o del tiempo de trabajo de la trabajadora afectada (*Art. 26 LPRL*). En el caso de que se detectasen posibles situaciones de riesgo, se establecen las medidas a seguir:

- *Adaptación del Puesto de Trabajo*, procediendo el empresario a adaptar las condiciones o el tiempo de trabajo de la trabajadora afectada por la situación de riesgo.
- *Cambio de Puesto de Trabajo*, si la adaptación no fuese técnica u objetivamente posible, se le ofrecería otro puesto con funciones compatibles con su estado.
- *Suspensión del contrato de trabajo y solicitud de la prestación por situación de riesgo durante el embarazo y/o lactancia natural (RD 1251/2001)*, solamente cuando la adaptación o el cambio de puesto no hubiese sido posible, técnica u objetivamente (*Art. 26 de la LPRL*). Con la “Ley de Igualdad” (Ley Orgánica 3/2007) se establece que las situaciones de *riesgo para el embarazo y para la lactancia tienen carácter de contingencias profesionales*.

9.2.3. Alteraciones de la reproducción y del desarrollo

Las alteraciones de la reproducción pueden deberse a la exposición de la mujer y/o del hombre, a agentes externos nocivos que pueden actuar en cualquiera de las fases de la reproducción (NTP 612). Ver [tabla 13](#). Los periodos de tiempo a considerar son:

9.2.3.1. Tres meses anteriores al inicio del embarazo (concepción)

En el caso de exposición laboral paterna, como en los varones la espermatogénesis se desarrolla a lo largo de **90 días**, cualquier alteración de los gametos en ese periodo preconcepción, puede dar lugar a hipo o infertilidad, esterilidad y abortos precoces. Estas alteraciones suelen ser reversibles tras un periodo de no exposición de 72-74 días (recambio total de los espermatozoides).

9.2.3.2. Durante el Embarazo

- **El primer trimestre** es el periodo más crítico. En ese periodo se pueden provocar abortos espontáneos o daños subletales que inducen malformaciones, teratogénesis, mutaciones, carcinogénesis, toxicidad de órganos o retraso mental. La utilización de citostáticos a dosis terapéuticas en mujeres gestantes durante el primer trimestre de la gestación se ha asociado a teratogenia y abortos. En el periodo de organogénesis (5.^a a la 10.^a semana de EG), predominan los fenómenos de teratogenia, apareciendo malformaciones con una frecuencia de 5-6 veces superior a la esperable (Zemlickis y cols 1992, Giacalone y cols 1999).
- **Durante el periodo fetal** (desde la 11.^a semana de EG hasta el término de la gestación), disminuye la frecuencia de malformaciones excepto las del Sistema Nervioso Central y las gonadales. Aunque no se debe considerar efecto teratogénico, se ha demostrado mayor incidencia de retraso de crecimiento intrauterino simétrico, asociado al empleo de quimioterapia en la mujer gestante, así como amenaza de parto prematuro y prematuridad (Juárez y col. 2006, Brewer y cols. 2011).

9.2.3.3. Durante Lactancia Materna

Vigilar vehiculización de fármacos a través de la lactancia natural.

Tabla 13. Tabla modificada de la NTP 612. Alteraciones de la reproducción

| FASES DE LA REPRODUCCIÓN | ALTERACIONES |
|--|--|
| Células sexuales (Espermatozoides/Óvulos) | Infertilidad / Alteraciones Cromosómicas (Aborto, muerte intrauterina, malformación congénita) |
| Fecundación | No asociadas |
| Embarazo | Aborto, muerte intrauterina, malformación congénita, Parto prematuro |
| Parto | Parto prematuro y prematuridad |
| Lactancia | Riesgo tóxico recién nacido |

La Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos clasifica los fármacos en cinco categorías, a fin de identificar categorías de riesgo potencial para el feto, expuesto a determinados medicamentos intraútero, de acuerdo con los datos que se

disponen, en cada caso, procedentes de la experimentación animal y de su uso en humanos. Ver [tabla 14](#).

Tabla 14. Clasificación de la FDA de fármacos con riesgo potencial para el feto, expuesto intraútero

| Categoría | Descripción |
|-----------|---|
| A | Estudios controlados han demostrado ausencia de toxicidad en el feto. |
| B | Estudios en animales no han demostrado efectos nocivos en el feto. Ausencia de datos en humanos. |
| C | Estudios en animales han mostrado evidencias de posibles efectos tóxicos en el feto. Ausencia de datos en humanos, pero el efecto beneficioso del fármaco podría compensar el riesgo potencial de daño fetal. |
| D | Estudios observacionales o postcomercialización aportan evidencias de un posible riesgo de daño fetal en humanos, aunque el teórico beneficio del tratamiento podría hacer plantear su utilización. |
| X | Estudios en animales y en humanos muestran evidencias claras del riesgo de efectos nocivos en el feto que claramente desaconsejan la utilización del tratamiento. |

Las categorías son designadas con las letras A, B, C, D y X, en orden creciente de riesgo estimado. Los fármacos de la categoría A son considerados usualmente *seguros* en el embarazo y los de la categoría X están contraindicados. La mayoría de los antineoplásicos se encuentra en la categoría D de la FDA, como por ejemplo el metotrexato (MTXT), que se ha asociado a efectos teratógenos administrado a altas dosis, en el primer trimestre del embarazo, o la doxorubicina, fármaco que ha mostrado su seguridad en pacientes embarazadas que han recibido quimioterapia (QT) por cáncer de mama (Juárez y cols. 2011).

La indicación de medicamentos de la categoría D en embarazadas, exige una cuidadosa ponderación del riesgo fetal documentado frente a la necesidad médica de tratamiento (y las alternativas terapéuticas disponibles) por parte del médico.

La QT está contraindicada, de forma general, en el primer trimestre del embarazo (aunque podría valorarse de forma individual la relación riesgo-beneficio), sin embargo la quimioterapia en el segundo o tercer trimestre de embarazo parece ser segura para las madres y los fetos, de acuerdo con los resultados de un estudio observacional liderado por la organización de investigación “German Breast Group” (Amant F y cols. 2010).

La QT del cáncer de mama en fase temprana, administrada durante el segundo y tercer trimestres de embarazo, parece ser segura, tanto para las madres como para los niños expuestos intraútero (Loibl y cols., 2012). Entre abril del 2003 y diciembre del 2011 se realizó un estudio europeo observacional multicéntrico (participaron siete países) en dónde se registraron 447 participantes con un diagnóstico primario de cáncer de mama durante el embarazo, 413 de las cuales presentaban cáncer de mama en fase temprana, y se hizo seguimiento de los recién nacidos (RN) hasta 4 semanas después del parto. El 48% de las gestantes recibieron QT durante el embarazo con una media de cuatro ciclos (rango 1 a 8). De ellas, 178 recibieron tratamiento con una antraciclina; otras 15 recibieron metotrexato, ciclofosfamida y fluorouracilo; y 14 recibieron un taxano (asociaciones en algunas pacientes).

El peso de los RN al nacer se vio afectado por la exposición a la QT después del ajuste para la edad gestacional (EG) ($p = 0.018$), mas no por el número de ciclos de QT ($p=0.71$). Un 10% de los RN sufrieron efectos secundarios, malformaciones, o complicaciones, que fueron más comunes entre los nacidos antes de la 37 semana de EG que entre los nacidos a partir de dicha semana (31 [16%] de 191 recién nacidos, versus 9 [5%] de 195 recién nacidos, $p = 0.0002$). Aunque los RN expuestos a quimioterapia en el útero tuvieron menor peso al nacer a la EG que aquellos que no fueron expuestos - y además tuvieron más complicaciones - estas diferencias no fueron clínicamente significativas. Y dado que ninguno de los RN fue expuesto a la quimioterapia en el primer trimestre del embarazo, lo más probable es que esas diferencias hayan estado relacionadas con el parto prematuro, de manera que el parto a término parece ser de “suprema importancia”. Los resultados de este estudio elevan el nivel de evidencia de 3a, a 2b para antraciclina en el segundo y tercer trimestres de embarazo (Loibl y cols., 2012).

9.2.4. Exposición laboral a citostáticos y protección a la reproducción humana

La toxicidad de los agentes citostáticos obliga a tomar precauciones para minimizar la exposición a los mismos. Algunos estudios han demostrado exposición a agentes antineoplásicos en personal de enfermería de servicios de oncología (con test de micronúcleo y daño del ADN), aún en ambientes protegidos (Cornetta y cols. 2008), aunque no pueda demostrarse asociación entre el daño molecular y el daño para la salud. *En general, las condiciones de trabajo minimizan el riesgo de exposición a citostáticos contemplado en la ER*, aplicando las medidas de prevención colectivas y personales específicas, y no suponen ningún peligro para la población laboral general.

Como ya se ha visto, la toma de decisiones en vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos a citostáticos, incluyendo TES (riesgo para la procreación, embarazadas, situación de lactancia natural o parto reciente), se realizará en función de la estimación del nivel de posibles consecuencias para la salud en exposiciones no deseadas (NICOSEND), o magnitud de los posibles daños para la salud que pudieran ocurrir durante una exposición no deseada (ver apartado 9.1.2).

Hasta ahora se ha clasificado a las trabajadoras embarazadas expuestas a citostáticos en 4 niveles de exposición (Guía ANMTAS y Directrices para la Evaluación de Riesgos y Protección de la Maternidad en el Trabajo del INSHT), según los puestos y tareas de manipulación de citostáticos, y teniendo en cuenta la frecuencia y características de la exposición. *Proponemos, siguiendo esta línea de prevención, la Tabla 12, Valoración de los Niveles “NICOSEND”* desarrollada en el capítulo anterior. Además de los parámetros analizados, en el ANEXO VII, se amplían los campos de la tabla, contemplando la toxicidad de cada uno de los diferentes citostáticos (efectos cancerígenos y/o mutágenos) y la vía de penetración.

9.2.5. Vigilancia de la salud para la protección de la función reproductiva

Se detallan los objetivos específicos de la VS laboral respecto al riesgo para el embarazo, parto reciente y lactancia (adaptados de las NTP 915 y NTP 612).

9.2.5.1. Actuaciones Individuales

- Identificación de TES (trabajadoras embarazadas o en periodo de lactancia natural) y consulta de ER contemplando TES.
- Cuando sea significativo, se registrarán indicadores de daño para posteriores estudios epidemiológicos:
 - Indicador de infertilidad (tiempo transcurrido desde el momento en que se decide tener descendencia y el embarazo clínico).
 - Indicadores de daños para el producto de la concepción: abortos espontáneos, muerte fetal y/o peri o neonatal, alteraciones en el crecimiento fetal, malformaciones congénitas, etc.
- Vigilancia de la salud de la embarazada en el medio sanitario. Valoración y seguimiento de dichas trabajadoras en las diferentes fases de su maternidad (compatibilidad del puesto de trabajo con su estado biológico).
- Educación para la salud y consejo individual. Formación e información específicas en cuanto al riesgo para el embarazo y/o lactancia natural.
- Medidas Preventivas o de Protección Especiales: propuesta de las medidas preventivas individuales y evaluación de su efectividad. Valorar la adaptación o cambio de puesto de trabajo (CPT), y si no es posible, la situación de riesgo en embarazo.
- Reincorporación al trabajo tras el permiso por maternidad.

9.2.5.2. Actuaciones Colectivas

Análisis de efectos adversos relacionados con el embarazo, el post-parto y la lactancia materna que se producen en las trabajadoras de la empresa y de su posible relación con los factores de riesgo de origen laboral y detección de nuevos factores de riesgo.

Investigación de agrupamientos (clúster) de casos: Ante la aparición en un determinado lugar de trabajo de varios casos de efectos adversos para la reproducción, agrupados de forma no habitual (real o percibida), en un corto periodo de tiempo, y la sospecha de la aparición de nuevos factores de riesgo, ha de hacerse un estudio exhaustivo, para determinar la compatibilidad en cuanto al tipo de efecto y exposición, así como valorar si la frecuencia de aparición es superior a la de la población general.

9.2.6. Actuaciones en vigilancia de la salud laboral individual

En la historia clínico laboral se recogen todas las variables no laborales que puedan condicionar un mayor riesgo de problemas reproductivos. Ante sospecha de problemas de fertilidad, o siempre que se estime necesario, se deben recoger datos sobre la pareja (edad, historia reproductiva, problemas médicos, estilos de vida, exposiciones laborales, etc.).

9.2.6.1. Procedimiento de actuación del Médico del Trabajo ante trabajadoras en situación de embarazo o lactancia natural (Adaptado de la Guía ANMTAS y de la NTP 915)

En situación de embarazo, parto reciente o lactancia, la comunicación voluntaria y precoz por parte de las trabajadoras es lo más importante, para adoptar las medidas preventivas específicas, tan pronto como fuese conocida por la trabajadora. El

procedimiento de comunicación ha de ser sencillo y ágil. La comunicación por parte de la trabajadora debe ser por escrito, con informes del médico que la asiste. Se debe insistir en estos aspectos en las campañas de formación e Información.

- **Comunicación** de embarazo y/o lactancia natural y cita en el SPRL de la trabajadora para la primera visita por el Médico del trabajo.
- Sistema de Vigilancia de Embarazo/Lactancia/Trabajo y periodicidad de las visitas médicas:

Primera visita: la trabajadora comunica al SPRL la situación de embarazo o de lactancia natural y se realiza vigilancia sanitaria específica según los riesgos inherentes para la maternidad en su lugar de trabajo (consultar EIR, solicitar a su superior jerárquico la descripción de las tareas, horarios, etc.).

- Actualizar su historia clínico laboral (estado inmunitario, estado de salud de la madre, del feto y/o lactante). Ver apartado 9.1.1.
- Identificar situaciones de *embarazo de riesgo* (ej. embarazo gemelar, etc.) que pueden coincidir, o no, con *una situación de riesgo laboral para el embarazo*. Las diferencias son importantes, ya que, en caso de baja, se trataría de contingencias comunes (ITCC) en el caso de embarazo de riesgo ginecológico, y contingencias profesionales (ITCP) en el caso de riesgo laboral en embarazo.
- Informar sobre los riesgos y proponer medidas preventivas. Realizar consejo individual.

Visitas sucesivas: Su objetivo es detectar lo antes posible cualquier alteración de salud acontecida o agravada por las condiciones de trabajo.

- Seguimiento del embarazo: se recomiendan dos visitas: al final del cuarto mes y en el tercer trimestre.
- Seguimiento de la lactancia natural: individualizado.

Visitas circunstanciales, que sólo se realizan ante daños para la salud materna y/o fetal, cambios en su puesto de trabajo o nuevos riesgos, después de una ausencia por enfermedad o ausencias cortas pero repetidas y después de su reincorporación.

- **Aptitud y actuaciones:** por el médico del trabajo.

Si no existe riesgo para el embarazo: Se notifica la aptitud a la dirección y se informa a la trabajadora:

- De que no existe riesgo.
- De las medidas preventivas a adoptar.
- Del seguimiento que se realizará.

Si existe riesgo para el embarazo: Se notifican las recomendaciones de adaptación o CPT a la dirección y se facilita una copia a la trabajadora.

Si no se puede realizar la adaptación o CPT de puesto: Se informa a la trabajadora de que puede solicitar “prestación de riesgo durante el embarazo”. “... Si el cambio de puesto no es técnica u objetivamente posible, se puede declarar el paso de la trabajadora a la situación de prestación por riesgo durante el embarazo, por el periodo de tiempo necesario para la protección de la seguridad o salud” (Art. 26.2 LPRL).

— **Seguimiento:**

- Al incorporarse tras la baja maternal.
- Al finalizar la lactancia natural (9 meses o periodo ampliado por convenio laboral).
- Al año desde la fecha del parto.

Se cierra el caso con el registro del último seguimiento.

9.2.6.2. Actuación del Médico del Trabajo para la protección de la función reproductiva en trabajadores expuestos a citostáticos

Clásicamente, se ha tenido en cuenta que las condiciones de trabajo podrían repercutir tanto en el hombre como en la mujer en edad fértil en forma de infertilidad, etc., o presentarse en los niños, productos de una gestación expuesta a citostáticos.

El riesgo de malformaciones y abortos es alto durante la embriogénesis (Zemlickis y col. 1992, Giacalone y cols. 1999). Sin embargo, sólo se han podido demostrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto al bajo peso y prematuridad de los recién nacidos expuestos intraútero a citostáticos por tratamiento materno (mujeres gestantes expuestas a citostáticos a dosis terapéuticas, muy superiores a posibles dosis a las que una mujer gestante se pueda ver expuesta por una exposición accidental), respecto de los no expuestos. La mayoría de las complicaciones se asociaron al riesgo de bajo peso y prematuridad. No existe evidencia de aumento de incidencia de malformaciones ni cáncer infantil en hijos de madres que recibieron tratamiento citostático entre el segundo trimestre y la semana 35 de la gestación. A partir de la semana 35 de EG, la exposición si se asoció a mielosupresión del recién nacido, por eso se proponen guías y protocolos de actuación (Amant y cols. 2010, Loibl y cols., 2012, Koren G y cols. 2013).

El SPRL puede recabar información sobre los posibles efectos de las condiciones de trabajo sobre la población trabajadora de diversas fuentes (adaptación de NTP 915):

- Signos y síntomas presentes durante el embarazo, el post-parto y la lactancia.
- Informes del tocólogo que asiste a la trabajadora, o del pediatra, que asiste a su bebé: evolución del embarazo, del crecimiento fetal, las circunstancias del parto y la morbilidad infantil.
- Otros informes: En caso de poder disponer de otro tipo de estudios al RN (ecografías cardíacas, informes con valoración ORL, exploraciones oftalmológicas, etc.) serían un de gran valor para posteriores seguimientos y estudios observacionales.
- Análisis de las ausencias al trabajo por motivos de salud.

Del registro de esta información se podrían realizar posteriores estudios epidemiológicos).

9.2.7. Aptitud para la protección de la reproducción y actuaciones a seguir

El médico del trabajo emitirá un informe de aptitud específico para el PT, pudiendo contemplar medidas de adaptación y/o cambio de puesto de trabajo (CPT) de forma temporal, por protección a la reproducción y embarazo, en las diferentes situaciones de posible riesgo (en relación a la [tabla 12: Valoración del nivel “NICOSEND”](#) del capítulo anterior). El empresario deberá adoptar las medidas necesarias para

evitar la exposición a dicho riesgo (adaptación de las condiciones o del tiempo de trabajo), *hasta el momento que el estado de salud de la trabajadora permita su reincorporación al anterior puesto (Art. 26 LPRL).*

9.2.7.1. En trabajadoras embarazadas

De forma general, se adoptará la siguiente actitud (teniendo en cuenta que la valoración siempre se realizará de manera individualizada):

- *NICOSEND muy alto o alto y manipulación de agentes citostáticos con efecto cancerígeno y/o teratógeno demostrado (no existe exposición, sino probabilidad de daño ante exposición no deseada):*

Se considera informe de “NO APTO TEMPORAL” y Cambio de Puesto de Trabajo (CPT), según el procedimiento de CPT vigente en el centro sanitario en que se encuentre trabajando.

- *NICOSEND moderado y manipulación de agentes citostáticos con efecto cancerígeno y/o teratógeno demostrado (no existe exposición, sino probabilidad de daño ante exposición no deseada):*

Se considera la protección a la maternidad desde la vigilancia de la salud emitiendo informe de “APTO CON LIMITACIONES”, y restricción de tareas de manipulación de citostáticos en situación de embarazo.

Si la dirección del centro sanitario no puede garantizar el cumplimiento de las limitaciones de tarea (dificultades de organización de turnos, escaso personal disponible con formación específica para la manipulación de citostáticos, etc.) se procederá a aplicar el procedimiento de CPT vigente en el centro sanitario en el que se encuentre trabajando.

- *NICOSEND bajo y manipulación de agentes citostáticos con efecto cancerígeno y/o teratógeno demostrado (no existe exposición, sino probabilidad de daño ante exposición no deseada):*

Se considera la protección a la maternidad desde la Vigilancia de la Salud emitiendo informe de “APTO CON RECOMENDACIONES en cuanto a cumplimiento estricto de procedimientos de trabajo seguros, evitando situaciones de riesgo que pudiesen dar lugar a exposiciones accidentales” (p.ej. adopción de medidas de protección personal con guantes y bata durante el contacto con pacientes oncológicos que han recibido QT en las 72 horas previas, retirada de excretas de pacientes oncológicos con medidas de protección personal y procedimientos de trabajo seguros, control de calidad en farmacias hospitalarias fuera del ambiente que pudiera presentar superficies contaminadas, etc.).

Son recomendaciones para evitar los efectos adversos ocasionados por una posible exposición accidental a derrame/salpicaduras de fluidos corporales contaminados. En caso de riesgo de exposición accidental por vertido/derrame de fluido potencialmente contaminado, no deben manipular los residuos ocasionados, encargándose de esta tarea otros trabajadores con formación en cuanto al procedimiento de actuación ante contaminaciones accidentales y derrames de citostáticos vigente en el centro sanitario.

- *NICOSEND muy bajo y manipulación de agentes citostáticos con efecto cancerígeno y/o teratógeno demostrado (no existe exposición, sino probabilidad de daño ante exposición no deseada):*

Se considera la protección a la maternidad desde la vigilancia de la salud emitiendo informe de “APTO” para el PT, si bien se deberá garantizar la adecuada formación en cuanto al riesgo casual de exposición accidental a fluidos contaminados con citostáticos, para evitar que manipulen los residuos ocasionados.

La prioridad de adaptación (si técnica u organizativamente no se puede realizar la adaptación, se procedería a CPT), en todos estos supuestos es prioridad urgente.

9.2.7.2. En trabajadoras en situación de lactancia natural

De forma general, salvo particularidades determinadas, se determina que durante la LACTANCIA NATURAL, las limitaciones serían las mismas que durante el embarazo, siempre y cuando la absorción de citostáticos, en caso de exposición no deseada, provoque su eliminación por leche materna (depende de las propiedades farmacológicas de los diferentes agentes citostáticos). *La prioridad de adaptación o CPT, en este supuesto es prioridad urgente.*

¿Cuánto dura el período de Lactancia Natural?

Lo que interesa al médico del trabajo es la respuesta a la siguiente cuestión: ¿durante cuánto tiempo deben mantenerse las limitaciones o recomendaciones a una trabajadora en situación de lactancia natural?

- *La duración LEGAL se establece en el Art. 2.1 de la ley 39/1999, de 5 de noviembre, para promover la conciliación de la vida familiar y laboral de las personas trabajadoras, ya que hace referencia a los derechos de las trabajadoras por lactancia de un hijo menor de 9 meses (período que se puede ampliar en Convenios Colectivos o pactos, p.e. mediante la Resolución de 28 de febrero de 2005 de la Dirección General de Recursos Humanos por la que se dan Instrucciones en relación a las reducciones de jornada previstas en el art. 60.4 del Estatuto Marco, para la conciliación de la vida familiar y laboral, este período se amplía a 12 meses en el personal estatutario de la Comunidad de Madrid).*
- *La duración fisiológica es variable, y además la tendencia pediátrica es prolongar el periodo de lactancia materna todo lo razonablemente posible. En casos particulares, que excedan los periodos establecidos por la norma, la trabajadora deberá acreditar su estado de lactancia natural aportando al médico del trabajo del SPRL un informe favorable y actualizado del pediatra responsable de la salud de su hijo, con la periodicidad que se determine para el seguimiento (proponemos una periodicidad trimestral).*

9.2.7.3. En trabajadores con situación particular de riesgo para la función reproductiva

El médico del trabajo mediante la realización de una exhaustiva historia clínico-laboral al trabajador, que contemple la función reproductiva y la valoración de la magnitud de riesgo (ER), emitirá un juicio clínico y un informe individualizado de aptitud con las limitaciones o recomendaciones que estime pertinentes. En el caso de evidenciarse riesgo para la función reproductiva: *Se emitirá informe de aptitud con solicitud de adaptación o “cambio de puesto de trabajo de forma transitoria mientras*

dure su situación de riesgo por manipulación de citostáticos y protección a la función de procreación de los trabajadores y trabajadoras, en particular por la exposición a agentes químicos que puedan ejercer efectos mutagénico o de toxicidad para la procreación, tanto en los aspectos de la fertilidad, como del desarrollo de la descendencia (Art. 25.2 LPRL)”.

El procedimiento a seguir será el siguiente:

- Cita en el SPRL del trabajador para consulta con el médico del trabajo para valoración de su situación de probable TES frente al riesgo de exposición a citostáticos por riesgo para la función reproductora (o bien a petición del trabajador, o bien como parte de la realización de los reconocimientos médicos específicos iniciales o periódicos de vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos al riesgo de exposición a citostáticos, según ER).
- Vigilancia de la salud laboral individual e informe de aptitud. El médico del trabajo, además de evaluar el nivel de riesgo de exposición del trabajador, debe tener presente aquellas circunstancias que pueden influir en la fase reproductiva antes de instaurarse el embarazo.
- Aptitud y actuaciones: el médico del trabajo valora el estado de salud y los riesgos del trabajador expuesto (ER y NICOSEND).
 - En los trabajadores varones expuestos a citostáticos que acrediten mediante informe de su especialista (urólogo, etc.) la voluntad de iniciar estudio/tratamiento de fertilidad, y teniendo en cuenta que la espermatogénesis se desarrolla a lo largo de 90 días, se emitirá informe de APTITUD/LIMITACIONES o RECOMENDACIONES, revisable cada 3 meses (períodos de 90 días) con informes actualizados del especialista responsable de su tratamiento, en situaciones de NICOSEND alto o muy alto.
 - En las trabajadoras expuestas a citostáticos que acrediten mediante informe de su especialista (ginecólogo, etc.) la voluntad de iniciar estudio/tratamiento de fertilidad, y teniendo en cuenta que la duración de los ciclos menstruales es mensual, se emitirá informe de APTITUD/LIMITACIONES o RECOMENDACIONES, revisable cada 2 meses (período variable según las circunstancias individuales) *con informes actualizados del especialista responsable de su tratamiento*, en situaciones de NICOSEND alto o muy alto.
- Se debe estimar, en la medida de lo posible, a qué factores de riesgo se encuentra sometida la pareja del trabajador, y recomendarle que acuda a su SPRL, para que se valore su riesgo de exposición, así como las medidas preventivas a adoptar en su caso.

Actuación si no existe riesgo para la reproducción: Se notifica la aptitud a la dirección. Al trabajador se le informa:

- De que no existe riesgo.
- De las medidas preventivas a adoptar.
- Del seguimiento que se realizará.

Si existe riesgo para la reproducción: Se notifican las recomendaciones de adaptación o cambio de puesto a la dirección y se facilita una copia al trabajador. *La prioridad de adaptación o CPT es urgente.*

- *Seguimiento y cierre del caso:* Cada 2-3 meses, hasta la concepción o hasta que técnicamente se puedan mantener las recomendaciones, de forma individualizada, valorando los informes del especialista responsable del tratamiento.

9.2.8. Algunas situaciones especiales

9.2.8.1. Administración de metotrexato precargado en consultas de especialidades (Reumatología, Dermatología) o Atención Primaria

El Metotrexato (MTXT) es un fármaco citostático e inmunosupresor que actúa interfiriendo en el metabolismo del ácido fólico, necesario para el crecimiento de las células. *No se ha demostrado que tenga efecto cancerígeno y está clasificado como Grupo 3 por la IARC (no es clasificable en cuanto a carcinogenicidad en seres humanos)*. Sin embargo, *por sus efectos teratógenos demostrados, está clasificado como fármaco de Categoría D de la FDA* (aquellos en los que estudios observacionales o postcomercialización aportan evidencias de un posible riesgo de daño fetal en humanos, aunque el teórico beneficio del tratamiento podría hacer plantear su utilización).

En cuanto a los usos del MTXT, es un antimetabolito ampliamente usado en oncología, pero también se aprovecha su efecto antiinflamatorio en enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide) y dermatológicas (psoriasis), y con uso en patologías obstetroginecológicas (enfermedad trofoblástica, embarazo ectópico e inducción de abortos, en países donde se encuentra legalizado, cuando se usa en etapas muy precoces del embarazo y asociado a misoprostol). En la última década se han extendido sus indicaciones no oncológicas:

- Las indicaciones y tratamientos obstetricoginecológicas se contemplan en los centros hospitalarios preparados a tal efecto (por ginecólogos y matronas), y pueden registrarse casos de intoxicación en pacientes cuando se asocia a misoprostol (aplasias graves con compromiso vital para cualquier dosis de metotrexato) constituyéndose en fármaco complejo de manejar y altamente peligroso para la paciente fuera del ámbito especializado (Alfaro y cols. 2000).
- Las indicaciones reumatológicas y dermatológicas: al utilizar dosis muy pequeñas que permiten la administración del fármaco por vía subcutánea mediante jeringas precargadas, se viene administrando por el personal de enfermería de los centros de Atención Primaria.

Las medidas de prevención y protección de la salud para personal expuesto (enfermería de Atención Primaria) que deberían contemplarse en todos los casos, serían las siguientes:

- La administración se realizará por personal competente, adiestrado, formado e informado (Guías y procedimientos de trabajo seguro, etc.) en uso de prácticas de trabajo seguras, con EPIs adecuados a la tarea (Ver apartado 7.1).
- Cumplimiento de los protocolos de limpieza y de gestión de residuos establecidos. En general, se recomienda un recinto bien ventilado (ya sea ventilación natural o artificial) y que no se utilice simultáneamente para aplicar otra técnica, durante la administración del MTXT (organización de la tarea) (Ver punto 6.3).
- Vigilancia de la salud: Según el “*Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica para personal profesionalmente expuesto a Agentes Citostáticos*”, los

reconocimientos periódicos de vigilancia de la salud se harán con un intervalo recomendado de 3 años (teniendo en cuenta que el nivel de riesgo de exposición sería bajo, y basándose en las directrices de la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) de Estados Unidos). El resto de reconocimientos (iniciales, etc.) seguirán las pautas que se establecen en la normativa (RSPRL). Tras un accidente que suponga exposición aguda, el examen se focalizará en el área afectada por tal exposición.

APTITUD PARA LA PROTECCIÓN DE LA REPRODUCCIÓN EN TRABAJADORAS EMBARAZADAS CON TAREAS DE ADMINISTRACIÓN DE METOTREXATO PRECARGADO EN CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y ACTUACIONES A SEGUIR

- Las trabajadoras expuestas al riesgo deberán comunicar su embarazo al SPRL en cuanto tengan conocimiento del mismo. Según la *“Guía de Valoración de Riesgos Laborales en el Embarazo y Lactancia en Trabajadoras del Ámbito Sanitario” (Guía Anmtas)* y las *“Directrices para la Evaluación de Riesgos y Protección de la Maternidad en el Trabajo” (INSHT)*, se considera EXPOSICIÓN BAJA (personal de apoyo en la preparación y/o administración de citostáticos como tarea ocasional en su puesto de trabajo, como enfermería de AP, auxiliares de enfermería que puedan recoger excretas o lencería contaminada y farmacéuticas hospitalarias).
- Para valorar el nivel NICOSEND, se han tenido en cuenta las siguientes consideraciones:
 - La exposición no deseada a la que podrían quedar sometidos durante el desarrollo de su actividad profesional, no tiene equivalencia con los efectos secundarios producidos en el paciente a dosis terapéuticas. MTXT en jeringas precargadas de uso subcutáneo de diferentes concentraciones (7,5 mg/0,15ml; 10 mg/0,20ml; 12,5 mg/0,25ml; 15 mg/0,25ml; 17,5 mg/0,35ml; 20 mg/0,40ml; 22,5 mg/0,45ml; 25 mg/0,50ml; 27,5 mg/0,55ml y 30 mg/0,60ml con una cantidad máxima de preparado de 0,6 ml/jeringa).
 - La baja frecuencia de exposición: número de exposiciones que se han de realizar, teniendo en cuenta que es de prescripción semanal (un inyectable/paciente con indicación semanal) y difícilmente coincidirán simultáneamente muchos pacientes en tratamiento en el mismo equipo de AP.
 - Las condiciones de manipulación: la jeringa precargada permite una administración directa del fármaco sin necesidad de preparación del mismo, evitando la producción de aerosoles, a los que se estaría expuesto en el caso de otro tipo de administración (p.e. durante la reconstitución de los viales liofilizados, el purgado de jeringuillas, etc.).
 - Vía de penetración: resulta prácticamente imposible la vía aérea, al no producirse aerosolización del preparado. La absorción cutánea sólo podría darse en caso de vertidos accidentales (punciones, salpicaduras, o vertidos –máximo de 0,6 ml– durante la administración del fármaco o la manipulación de residuos).

Siguiendo estos criterios, *la actuación a seguir en embarazo y lactancia sería: Apto con recomendaciones de adaptación de tareas.*

- *En las Guías y procedimientos de trabajo revisados se considera de forma categórica que NO podrán administrar metotrexato en jeringa precargada*

las trabajadoras sanitarias en estado de gestación, porque tanto en la ficha técnica de medicamentos autorizados por la “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Política Social”, referente a Metoject®, así como en el prospecto del medicamento, en el apartado de Instrucciones de uso y manipulación, se especifica que “El personal sanitario gestante no debe manipular y/o administrar Metoject®” (última revisión, agosto 2012). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71109&formato=pdf&formulario=FICHAS>

Sin embargo, los autores queremos resaltar que esta prohibición genérica a las trabajadoras embarazadas de administrar MTXT en jeringa precargada se fundamenta más en un principio de precaución general frente a las propiedades teratogénicas del producto, sobreestimando la magnitud del riesgo asociado a la tarea, que en la evidencia científica documentada analizada a continuación:

- *MTXT no tiene efectos cancerígenos ni mutágenos reconocidos, aunque sí se ha asociado a efectos teratogénos administrado a dosis terapéuticas, en el primer trimestre del embarazo, en mujeres gestantes con enfermedad oncológica (se han descrito clásicamente efectos adversos en el feto como craneosinestosis, hidrocefalia, baja estatura, anomalías auriculares, hipertelorismo ocular, micrognatia y paladar hendido, Milunsky, 1968, Del Campo, 1999), pero con una asociación mucho menor en mujeres gestantes en tratamiento reumatológico que recibieron dosis terapéuticas mucho menores que las oncológicas.*
- *Parece ser que los efectos adversos no solo dependen de la edad gestacional, sino que además son dosis-dependiente (McElhatton P., 2003). Estudios con evidencia limitada, demuestran que la mujer embarazada puede correr el riesgo de tener un bebé con malformaciones congénitas si toma 10 mg o más de MTXT/semana, entre las semanas 6 y 8 de EG. Se considera un embarazo de riesgo el de mujeres expuestas a dosis clínicamente recomendadas de MTXT, durante el primer trimestre del embarazo, reconociendo su efecto teratogéno sobre las extremidades y el sistema nervioso central del embrión (Donoso Bernal B. y cols., 2012).*
- *La dosis única que pudiese recibir en una exposición accidental una trabajadora embarazada se encuentra muy por debajo de los umbrales de riesgo descritos en la práctica clínica (microgota en caso de punción accidental con aguja precargada o derrame menor a 0,6 ml que no tiene porqué entrar en contacto con la trabajadora si realiza la tarea con las adecuadas medidas de protección). Teniendo en cuenta estas consideraciones, estimamos que sería adecuado emitir una aptitud con recomendaciones de adaptación de tareas (evitando la administración de MTXT en jeringa precargada por trabajadoras gestantes en el primer trimestre del embarazo, y/o siempre que no se puedan garantizar las adecuadas medidas de protección colectiva y personal frente a una posible exposición accidental). Si técnica u organizativamente no se puede realizar la adaptación, se procedería a CPT. La prioridad de adaptación/CPT es urgente.*

APTITUD PARA LA PROTECCIÓN DE LA REPRODUCCIÓN EN TRABAJADORAS EN SITUACIÓN DE LACTANCIA NATURAL CON TAREAS DE ADMINISTRACIÓN DE METOTREXATO PRECARGADO EN CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y ACTUACIONES A SEGUIR

- Dadas las propiedades tóxicas del MTXT, y su eliminación por leche materna, la Academia Americana de Pediatría no recomienda la exposición de mujeres en periodo de lactancia natural al mismo.

Teniendo en cuenta las consideraciones previas, y además que:

- *El MTXT no es cancerígeno, no es mutágeno, y sobre el RN no se producirían efectos teratógenos. No es un medicamento contraindicado en la infancia a dosis terapéuticas, aunque su indicación debe estar justificada (artritis reumatoide juvenil) y no se establece claramente si existen límites de edad para su prescripción (Asociación Española de Reumatología).*
- *Pasa a la leche materna, en bajas concentraciones (Cortez Franco, 2007). Durante la lactancia natural sólo se podría eliminar por leche materna una proporción del MTXT que sea capaz de absorber la mujer trabajadora expuesta (prácticamente nula absorción procedente de improbables situaciones de exposiciones accidentales repetidas).*
- *El nivel NICOSEND ES BAJO, y la actuación a seguir en embarazo y lactancia sería contemplar: Aptitud con Recomendaciones (evitando la administración de MTXT en jeringa precargada por trabajadoras en lactancia natural, siempre que no se puedan garantizar las adecuadas medidas de protección colectiva y personal frente a una posible exposición accidental). La prioridad es urgente.*

APTITUD PARA LA PROTECCIÓN DE TRABAJADORES O TRABAJADORAS CON SITUACIÓN PARTICULAR DE RIESGO PARA LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA QUE REALIZAN TAREAS DE ADMINISTRACIÓN DE METOTREXATO PRECARGADO EN CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y ACTUACIONES A SEGUIR

- MTXT es un medicamento sin apenas efectos sobre la fertilidad, salvo que en los hombres en tratamiento, por causa oncológica o reumatológica, se ha descrito que puede disminuir el número de espermatozoides, pero su cantidad vuelve a la normalidad tras la suspensión del medicamento (si se suspende al menos 30 días antes de intentar el embarazo, el niño no estará afectado). Se desconoce si existe algún riesgo de defectos congénitos en un niño cuyo padre estuviera en tratamiento con MTXT en el momento de la concepción, por lo que se aconseja que los hombres interrumpan el tratamiento con el fármaco al menos 3 meses antes de intentar la concepción. En el caso de mujeres en tratamiento con MTXT, deben esperar al menos un ciclo menstrual antes de intentar quedar embarazadas.

Por tanto, la única recomendación, además del cumplimiento estricto de las medidas de prevención, es la NOTIFICACIÓN de cualquier exposición accidental para valoración del contacto con el agente farmacológico (MTXT), y consejo en cuanto a la precaución de evitar el embarazo en el mes siguiente.

9.2.8.2. Lavados vesicales con Mitomicina en consultas/área quirúrgica de Urología

La Mitomicina C (MMC) es un antibiótico antitumoral, de elevado peso molecular, que se activa en los tejidos, y se comporta como agente alquilante, desorganizando

el ADN en las células cancerosas. En función de su toxicidad local se define como vesicante, capaz de provocar necrosis tisular. Está clasificado como agente del Grupo 2B de la Clasificación de la IARC. Entre otras indicaciones oncológicas, es un fármaco citostático utilizado en urología de forma local (lavados intravesicales) para el tratamiento del cáncer de vejiga, indicado en tumores vesicales (con finalidad terapéutica o adyuvante). Está contraindicado en pacientes con función renal alterada, que presenten hipersensibilidad al mismo y en situaciones de embarazo (por efectos teratógenos en estudios animales) y lactancia (por medida de precaución, ya que se desconoce si la MMC se elimina por leche materna).

La administración ha de realizarse con el paciente encamado. Una vez concluida la administración se ha de pinzar la sonda. Depositar en el contenedor de residuos citostáticos (jeringa, bata, guantes y mascarilla, etc.). Se extremarán las medidas de prevención durante la administración (ver apartado 7.1).

Aptitud:

- El nivel NICOSEND es MODERADO, y la actuación a seguir en embarazo y lactancia, en cuanto se comunique esta situación por la trabajadora al SPRL, será emitir *APTO CON LIMITACIONES* (evitar la aplicación de instilaciones vesicales con MMC, en previsión de evitar accidentes por salpicadura a piel y ojos, pese al cumplimiento estricto de las medidas de protección colectiva y personal frente a una posible exposición accidental). Según el prospecto del medicamento, los fabricantes coinciden en que se desconoce si la MMC es excretada por la leche materna, y por un principio de precaución, recomiendan suspender la lactancia cuando la mujer está en tratamiento con MMC. Si técnica u organizativamente no se puede realizar la adaptación del puesto de trabajo, se procedería a CPT. Prioridad urgente.
- *No se ha probado que la MMC perjudique la fertilidad*, no obstante, la recomendación a los trabajadores expuestos al riesgo de exposición a citostáticos por MMC en técnica de instilación vesical de pacientes urológicos, además del cumplimiento estricto de las medidas de prevención, es la NOTIFICACION de cualquier exposición accidental para valoración del contacto con el agente farmacológico (MMC), y consejo en cuanto a la precaución de evitar el embarazo en el mes siguiente.

9.2.8.3. **Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica Intraoperatoria (HIPEC)**

La cirugía citorreductora (CCR) junto a la administración de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), técnica combinada (CCR-HIPEC) que surgió a finales de los 80, constituye una buena alternativa para la carcinomatosis peritoneal de diversos tumores (ver apartado 6.3 sobre administración de citostáticos).

La morbimortalidad de pacientes tratados con el procedimiento de CCR-HIPEC, se atribuye principalmente a complicaciones quirúrgicas, más que a la toxicidad sistémica, que se da presumiblemente debido a la absorción de la quimioterapia administrada por vía intraperitoneal. Se han observado síntomas de toxicidad hematológica (excluyendo la anemia por efecto de sangrado) y toxicidad renal por el uso de cisplatino a altas dosis, asociado a otros fármacos. Sin embargo, se han descrito datos de toxicidad inferiores a otros estudios que pueden ser debidos a la utilización de regímenes de quimioterapia más tolerables, sin asociación de fármacos y con Paclitaxel como fármaco mayoritario (Mancebo-González y cols., 2011).

La realización de esta técnica quirúrgica compromete a trabajadores del área quirúrgica (cirujanos, enfermeros y personal auxiliar), del servicio de anestesia (anestelistas que intervienen en la técnica) y personal de UCI o Reanimación (postoperatorio) en cuanto a exposición a citostáticos.

El valor de NICOSEND a considerar para establecer las pautas de Vigilancia de la Salud va a ser variable (ver la [tabla 12: Valoración del nivel “NICOSEND”](#) del apartado 9.1.2), porque va a depender de diversas situaciones que pueden producirse en el quirófano:

- *De la posibilidad de inhalar humos durante la aplicación de la hipertermia, ya que se pueden generar aerosoles de citostáticos, aunque se evitan o minimizan utilizando un espacio peritoneal confinado, con sistema de aspiración localizada.* Si se trabaja con medidas que garanticen de forma adecuada la seguridad y la salud de los trabajadores, el riesgo es mínimo. En las mediciones ambientales realizadas hasta la fecha (Sánchez-Cifuentes y cols., 2014) las concentraciones son “no detectables”. Los autores concluyen, siguiendo la Guía Técnica del INSHT, que “*puede considerarse que es improbable que se supere el valor límite en cualquier jornada*”.
- *No se descarta la posibilidad de accidentes por vertidos, salpicaduras, contaminación de superficies (suelos, mesa quirúrgica, etc.) o transferencia involuntaria (guantes contaminados).*
- El riesgo en quirófano también depende de la distancia al foco de exposición, presentando *mayor riesgo los trabajadores que están en el mismo campo quirúrgico* (los cirujanos, que remueven manualmente el citostático entre las vísceras para distribuirlo uniformemente por todo el peritoneo, durante la instilación del mismo, y los enfermeros instrumentistas), *que los que, aun encontrándose dentro del quirófano, están más alejados del foco directo (anestelistas, perfusionistas)*, teniendo en cuenta que hay de 15-20 renovaciones de aire/hora en el quirófano.

El riesgo de los trabajadores de UCI o de Reanimación que se ocupan de estos pacientes, es similar al de los trabajadores de planta de hospitalización oncohematológica ya que la morbilidad asociada al procedimiento incluye tanto las complicaciones quirúrgicas como la toxicidad sistémica, que se da presumiblemente debido a la absorción de la quimioterapia administrada por vía intraperitoneal (Mancebo-González y cols., 2012), aunque resaltando que presentan mucha menor posibilidad de exposición (tarea menos frecuente porque atienden a menor número de pacientes oncológicos con QT de absorción sistémica que los que se encuentran ingresados en una planta de hospitalización oncohematológica).

En cualquier caso es un riesgo controlado cuando se cumplen estrictamente las medidas de prevención indicadas para el manejo de citostáticos (Sánchez-Cifuentes y cols., 2014), y desde vigilancia de la salud se establecerán las medidas extraordinarias que haya que aplicar a los trabajadores con especial susceptibilidad biológica (Trabajadores Especialmente Sensibles, incluyendo a embarazadas y recomendaciones para la fertilidad).

Los efectos tóxicos de los citostáticos más empleados en HIPEC (Mancebo-González y cols., 2012), solos o en combinaciones, son:

- **PACLITAXEL/TAXOL:** Es un taxano, con efecto irritante ocular, cutáneo y respiratorio, y puede ser irritante de vías respiratorias tras exposición única.

Puede ser sensibilizante cutáneo y, según notificaciones de algunos fabricantes del producto, también respiratorio. Es capaz de producir lesiones oculares graves, por salpicadura. No existen datos de carcinogenicidad ni en humanos ni en animales, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (según clasificación ECHA, es Cat. 2). Se considera que *puede inducir mutaciones hereditarias en humanos (cat. 1B) o en las células germinales (Cat 2) y pueden perjudicar la fertilidad o dañar al feto* (Tóxico para la Reproducción: Cat. 1A, 1B y 2 según el preparado). Se desconoce si Paclitaxel se excreta en la leche materna.

- **MMC:** Agente alquilante, no clasificado por la ECHA, y clasificado por la IARC como cancerígeno 2B. Toxicidad local (mucocutánea: irritante y vesicante, capaz de provocar necrosis tisular). Efectos teratógenos, sólo en estudios animales. Se desconoce si MMC se excreta en la leche materna.
- **MTXT:** Es un antimetabolito, que actúa interfiriendo en el metabolismo del ácido fólico, necesario para el crecimiento de las células. Toxicidad oral aguda por ingestión, Irritante ocular y cutáneo. No existen datos de carcinogenicidad (no se considera efecto cancerígeno, ni en la clasificación ECHA ni en la de la IARC). En cuanto a los efectos mutagénicos (ECHA), se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B) o puede inducirlas (Cat 2). Según el efecto Tóxico para la Reproducción (ECHA) se considera que puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto, en humanos (Cat 1A) y en animales (Cat. 1B). Aunque no tiene efectos cancerígenos ni mutágenos reconocidos, *sí se ha asociado a efectos teratógenos administrado a dosis terapéuticas, en el primer trimestre del embarazo. Puede pasar a la leche materna.*
- **DOXORUBICINA:** Pertenece al grupo de las antraciclinas y sustancias relacionadas. Existen datos de carcinogenicidad en animales (Cat. 1B), según clasificación ECHA, y no clasificado como cancerígeno por la IARC. Sin datos en cuanto a efectos mutagénicos y tóxicos para la reproducción. *Doxorubicina se excreta en la leche materna*, y aunque la cantidad de principio activo potencialmente ingerida por el lactante es escasa (dosis dependiente), debido a la posibilidad de graves efectos adversos (mielosupresores y cardiotóxicos) en los lactantes, se recomienda suspender la lactancia materna, en caso de tratamiento antineoplásico materno, o evitar la administración de este medicamento durante la lactancia natural.
- **CISPLATINO:** Agente alquilante, del grupo de compuestos del platino, potente irritante ocular y cutáneo, que puede producir lesiones oculares graves. Irritante respiratorio y sensibilizante cutáneo y respiratorio (tras exposición única). Clasificado por la IARC como cancerígeno del Grupo 2B, y según la clasificación ECHA es un conocido o supuesto cancerígeno humano (Cat 1, según el producto, con efectos demostrados en humanos, 1A y en animales, 1B). Induce (Cat. 1A) y puede inducir (cat. 1B) mutaciones hereditarias en humanos. *Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en estudios en humanos y animales (tóxico para la reproducción, Cat 1A y 1B), tras exposiciones repetidas.* Según la ficha técnica del medicamento, se deben tomar medidas para evitar la concepción por parte de ambos sexos mientras dure el tratamiento, y hasta 6 meses después. En el caso de los hombres que precisen tratamiento, puede afectar a la espermatogénesis y causar esterilidad reversible, precisando consejo genético antes de iniciar el tratamiento (conservación de esperma). *Cisplatino se excreta en leche materna* (ficha técnica, aprobada por la Agencia Española del Medicamento en 2007).

- **Otros citostáticos utilizados frecuentemente en HIPEC: OXIPLATINO Y 5 FLUORURACILO** (ver [ANEXO VII: Tabla IV-B de toma de decisiones específicas por agente citostático según la probabilidad de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas](#)).

APTITUD PARA LA PROTECCIÓN DE LA REPRODUCCIÓN EN TRABAJADORAS EMBARAZADAS CON TAREAS DE HIPEC Y ACTUACIONES A SEGUIR

- **Personal de quirófano (cirujanas y enfermeras instrumentistas) que intervienen directamente en el campo quirúrgico en la HIPEC.** En nuestro medio, la frecuencia consultada por hospitales que se dedican a realizar la técnica, no supera 1 intervención semanal (frecuencia moderada), con un NICOSEND asignado MODERADO. Aumentaría NICOSEND si aumentase la frecuencia o no se dispusiera de mediciones que garantizaran el control técnico del riesgo (ver punto 9.1.2.).

Actitud ante trabajadoras embarazadas: emitir *APTO CON LIMITACIONES* (limitando su intervención en técnicas quirúrgicas de CCR-HIPEC) o *NO APTO TEMPORAL* (solicitando CPT) dependiendo de la posibilidad o no de restringir tareas de su puesto de trabajo. En caso de que por causas organizativas, o de otro tipo, no se pueda realizar la adaptación, se procederá *al CPT. Prioridad urgente*.

- **Personal de quirófano (Anestelistas, perfusionistas) que permanecen en el quirófano durante HIPEC:** Se trata de TAREAS DE FRECUENCIA BAJA (si se mantienen condiciones de rotación de personal de quirófano, tanto de anestelistas como de personal auxiliar) y, si se garantiza técnicamente el control del riesgo, NICOSEND BAJO. Aumentaría NICOSEND si aumentase la frecuencia o no se dispusiera de mediciones que garantizaran el control técnico del riesgo (ver punto 9.1.2.).

En trabajadoras embarazadas: emitir *APTO CON RECOMENDACIONES o LIMITACIONES* (evitando a las anestelistas embarazadas permanecer en quirófanos dónde se esté realizando la técnica quirúrgica de CCR-HIPEC). En caso de que por causas organizativas, o de otro tipo, no se pueda realizar la adaptación, se procederá *al CPT. Prioridad urgente*.

APTITUD PARA LA PROTECCIÓN DE LA REPRODUCCIÓN EN TRABAJADORAS EN SITUACIÓN DE LACTANCIA NATURAL CON TAREAS DE HIPEC Y ACTUACIONES A SEGUIR

De forma genérica, la actitud a seguir ante trabajadoras en situación de lactancia natural es emitir, según el grado de NICOSEND y la [tabla 4-B del ANEXO VII](#), *APTO CON LIMITACIONES* (evitando permanecer en quirófanos dónde se esté realizando la técnica quirúrgica de CCR-HIPEC), dependiendo de la frecuencia de exposición y de la posibilidad de restringir tareas de su puesto de trabajo. *En caso de que por causas organizativas, o de otro tipo, no se pueda realizar la adaptación, se procederá al CPT. Prioridad urgente*.

APTITUD PARA LA PROTECCIÓN DE LA REPRODUCCIÓN EN TRABAJADORES Y TRABAJADORAS CON SITUACIÓN PARTICULAR DE RIESGO PARA LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA QUE TRABAJAN EN HIPEC Y ACTUACIONES A SEGUIR

En los trabajadores varones expuestos a citostáticos que acrediten mediante informe de su especialista (urólogo, etc.) la voluntad de iniciar estudio/tratamiento de fertilidad, y teniendo en cuenta que la espermatogénesis se desarrolla a lo largo de 90 días, *se emitirá informe de APTO CON LIMITACIONES (evitando la técnica quirúrgica de CCR-HIPEC), revisable cada 3 meses (períodos de 90 días) con informes actualizados del especialista responsable de su tratamiento.*

En las mujeres trabajadoras expuestas a citostáticos que acrediten mediante informe de su especialista (ginecólogo, etc.) la voluntad de iniciar estudio/tratamiento de fertilidad, y teniendo en cuenta que la duración de los ciclos menstruales es mensual, se emitirá informe de APTO CON LIMITACIONES (evitando la técnica quirúrgica de CCR-HIPEC), revisable cada 2 meses (período variable según las circunstancias individuales) con informes actualizados del *especialista responsable de su tratamiento.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Ley 31/1995 de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE núm. 269 de 10/11/1995.
2. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 39/1997 de 17 de enero por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. BOE núm. 27 de 31/01/1997.
3. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 298/2009, de 6 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención, en relación con la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia. BOE núm. 57 de 07/03/2009.
4. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. INSHT. 2006. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/701a750/ntp_740.pdf
5. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. BOE núm. 124 de 24/05/1997.
6. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo. BOE núm. 104 de 01/05/2001.
7. Boletín Oficial del Estado. Ley 39/1999, del 5 de Noviembre. Ley para promover la Conciliación de la Vida Laboral y Familiar de las personas trabajadoras. BOE núm. 266 de 06/11/1999.
8. Boletín Oficial del Estado. Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo. Ley para la igualdad efectiva de mujeres y hombres. BOE núm. 71 de 23/03/2007.
9. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1251/2001, de 16 de noviembre. Prestaciones económicas del sistema de la Seguridad Social por maternidad y riesgo durante el embarazo. BOE núm. 276 de 17/11/2001.
10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica para los trabajadores expuestos a Agentes Citostáticos. CISNS, 2003. <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>
11. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 612: Protección y promoción de la salud reproductiva: funciones del personal sanitario del servicio de prevención. INSHT. 2004. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_612.pdf

12. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 915: Embarazo, lactancia y trabajo: Vigilancia de la salud. INSHT. 2011. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/891a925/915w.pdf>
13. Asociación Nacional de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (ANMTAS). Guía de Valoración de Riesgos Laborales en el Embarazo y Lactancia en trabajadoras del Ámbito Sanitario. Instituto da Salud Carlos III. España, 2008.
14. Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo (AEEMT). Guía clínico-laboral para la prevención de riesgos durante el embarazo, parto reciente y lactancia en el ámbito sanitario. AEEMT, 2011.
15. Arenas Sardá M. Protección de la Maternidad en el Trabajo respecto a los factores de riesgo de Higiene Industrial. FREMAP, 2010.
16. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Orientaciones para la Valoración del riesgo laboral y la incapacidad laboral durante el embarazo. SEGO, 2008.
17. Asociación Española de Pediatría. Orientaciones para la valoración del riesgo laboral durante la lactancia natural. Instituto Nacional de la Seguridad Social, 2008.
18. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo (ENMT). Instituto de Salud Carlos III. Guía de valoración de incapacidad laboral para médicos de Atención Primaria. Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid. 2009.
19. Connor TH, McDiarmid MA. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *CA Cancer J Clin.* 2006 Nov-Dec;56(6):354-65.
20. Connor TH. Hazardous anticancer drugs in health care. environmental exposure assessment. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Sep;1076:615-23.
21. Yoshida J, Kosaka H, Tomioka K, Kumagai S. Genotoxic risks to nurses from contamination of the work environment. *J Occup Health.* 2006 Nov;48(6):517-22.
22. Kopjar N, Garaj-Vrhovac V, Kasuba V, Rozgaj R, Rami S, Pavlica V, Zeljezi D. Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: A multi-biomarker approach. *Int J Hyg Environ Health.* 2009 Jul;212(4):414-31. Epub 2008 Dec 1.
23. Biró A, Fodor Z, Major J, Tompa A. Immunotoxicity Monitoring of Hospital Staff Occupationally Exposed to Cytostatic Drugs. *Pathol Oncol Res.* 2011 Jun;17(2):301-8. Epub 2010 Nov 27.
24. Cavallo D, Ursini CL, Omodeo-Salè E, Iavicoli S. Micronucleus induction and FISH analysis in buccal cells and lymphocytes of nurses administering antineoplastic drugs. *Mutat Res.* 2007 Mar 30;628(1):11-8. Epub 2007 Jan 16.
25. Ursini CL, Cavallo D, Colombi A, Giglio M, Marinaccio A, Iavicoli S. Evaluation of early DNA damage in healthcare workers handling antineoplastic drugs. *Int Arch Occup Environ Health.* 2006 Nov;80(2):134-40. Epub 2006 Jun 8.
26. Rombaldi F, Cassini C, Salvador M, Saffi J, Erdtmann B. Occupational risk assessment of genotoxicity and oxidative stress in workers handling anti-neoplastic drugs during a working Hjek. *Mutagenesis.* 2009 Mar;24(2):143-8. Epub 2008 Nov 14.
27. Cornetta T, Padua L, Testa A, Ievoli E, Festa F, Tranfo G, Baccelliere L, Cozzi R. Molecular biomonitoring of a population of nurses handling antineoplastic drugs. *Mutat Res.* 2008 Feb 1;638(1-2):75-82. Epub 2007 Sep 7.
28. Izdes S, Sardas S, Kadioglu E, Kaymak C, Ozcagli E. Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to anaesthetic gases or antineoplastic drugs by the comet assay. *J Occup Health.* 2009;51(3):283-6. Epub 2009 Mar 19.
29. Fransman W, Peelen S, Hilhorst S, Roeleveld N, Heederik D, Kromhout H. A pooled analysis to study trends in exposure to antineoplastic drugs among nurses. *Ann Occup Hyg.* 2007 Apr;51(3):231-9. Epub 2007 Mar 2.
30. Wick C, Slawson MH, Jorgenson JA, Tyler LS. Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm.* 2003 Nov 15;60(22):2314-20.
31. Krstev S, Perunici B, Vidakovi A. Work practice and some adverse health effects in nurses handling antineoplastic drugs. *Med Lav.* 2003 Sep-Oct;94(5):432-9.
32. Cavallé N. et al. Directrices para la evaluación de riesgos y protección de la maternidad en el trabajo. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2011.
33. Fransman W, Roeleveld N, Peelen S, de Kort W, Kromhout H, Heederik D. Nurses With Dermal Exposure to Antineoplastic Drugs: Reproductive Outcomes. *Epidemiology.* 2007 Jan;18(1):112-9.
34. Donoso Bernales B., Oyarzún Ebensperger E. Embarazo de alto riesgo, High risk pregnancy. *Medwave* 2012 Jun;12(5):e5429.

35. Ramírez-Torres N., Germán Robles-Robles A., et al. Cáncer de mama y embarazo subsiguiente. Infertilidad, riesgo de muerte y supervivencia. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(2):85-93.
36. Juárez S, Cuadrado Pastor JM, Feliu J, González Barón M, Ordóñez A, Montero JM. Association of leukemia and pregnancy: clinical and obstetric aspects. *Am J Clin Oncol*. 1988 Apr;11(2):159-65. [recuperado el 15 de julio de 2013]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ju%C3%A1rez%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=3162787
37. Juárez A, et al. ¿Efecto teratogénico por quimioterapia en cáncer mamario? *ClinInvest Gin Obst*.2011. doi:10.1016/j.gine.2011.06.005.
38. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. *Arch Intern Med*. 1992 Mar;152(3):573-6. [recuperado el 15 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1546920>
39. Giacalone PL, Laffargue F, Bénos P. Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey. *Cancer*. 1999 Dec 1;86(11):2266-72. [recuperado el 20 de junio de 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10590367>
40. Cardonick E, Usmani A, Ghaffar S. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *Am J Clin Oncol*. 2010 Jun;33(3):221-8. doi: 10.1097/COC.0b013e3181a44ca9. [recuperado el 15 de julio de 2013]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cardonick%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19745695
41. Brewer M, Kueck A, Runowicz CD. Chemotherapy in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2011 Dec;54(4):602-18. doi: 10.1097/GRF.0b013e318236e9f9. [recuperado el 20 de junio de 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22031250>
42. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, et al. Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an International consensus meeting. *Eur J Cancer* (2010), doi:10.1016/j.ejca.2010.09.010 [recuperado el 3 de junio de 2013]. Disponible en: http://www.cancerinpregnancy.org/combell/docs/Artikels/Amant.%20Breast%20cancer%20in%20pregnancy_Recommendations%20of%20an%20international%20consensus%20meeting.pdf
43. Loibl S, Sileny N Han, Gunter von Minckwitz, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *The Lancet Oncology*, Early Online Publication, 16 August 2012 doi:10.1016/S1470-2045(12)70261-9 [recuperado el 3 de junio de 2013]. Disponible en: www.thelancet.com/oncology Vol 13 September 2012
44. Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V. Cancer chemotherapy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013 Mar;35(3):263-79. [recuperado el 10 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.unboundmedicine.com/medline/?st=M&author=Koren%20G>
45. Calvo Alen J. Tratamiento de situaciones clínicas difíciles en pacientes con artritis reumatoide: Embarazo. *Reumatología: V Simposio de Artritis Reumatoide*. Volumen 05, Número Extra.1, Abril 2009.
46. Milunsky A, Graef JW, Gaynor MF. Methotrexate-induced congenital malformations. *J Pediatr*. 1968;72:790-795.
47. Organization of Teratology Information Specialists (OTIS). Raising Mom's Awareness. Reducing Baby's Risk 2010. Disponible en: http://www.otispregnancy.org/files/methotrexate_sp.pdf
48. Del Campo M, Kosaki K, Bennett FC, Jones KL. Developmental delay in fetal aminopterin /methotrexate syndrome. *Teratology*. 1999;60:10-12.
49. Revista Sociedad Española de Reumatología: ¿Que es el Metotrexato en Reumatología? 2007 [citado 2013 Feb 09]. Disponible en: http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR_2007/Seguridad/Menu6_Seguridad_Metotrexato_VI8.php
50. McElhatton Patricia. Teratógenos - Segunda parte*. *Rev Cubana Farm* [revista en la Internet]. 2003 Ago [citado 2013 Feb 09]; 37(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152003000200011&lng=es.
51. Alfaro L Jorge, Von Mühlenbrock S Ricardo, Burgos S Nelson, Valdés R Enrique, Gana A Clara, Conte L Guillermo et al. Intoxicación aguda con metotrexato usado con fines abortivos: descripción de 2 casos. *Rev. méd. Chile* [revista en la Internet]. 2000 Mar [citado 2013 Feb 09]; 128(3): 315-318. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000000300010&lng=es
52. Cortez Franco, F. Metotrexato en Dermatología. *Dermatol. Perú*. 2007;17(1):36-40.
53. Recomendaciones para mejorar la seguridad en la utilización de metotrexato con jeringas precargadas en atención primaria. *SERMAS*, 2009.

54. Ficha Técnica de METOJET. [Internet] Agosto de 2012. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios [recuperado el 15 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71109&formato=pdf&formulario=FICHAS>
55. Ficha Técnica de TAXOL/ PACLITAXEL. [Internet] Julio de 2012. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios [recuperado el 15 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=60210&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS>
56. Ficha Técnica de MITOMYCIN-C. [Internet] Junio de 2007. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios [recuperado el 10 de febrero de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=57084&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
57. Caraballo Núñez MA, Boza Cachay P, Maestud Martín G, Romero Marí E, Esquinas Gómez S. Cuidados enfermeros en la instilación vesical de mitomicina-c. *Revista de la Asociación Española de Enfermería En Urología ENFURO* 2003;85.
58. Rodríguez Trigueros S., Rus Mata S. Mitomicina C. Guía de administración y cuidados de enfermería/ Mitomycin C: administration and nursingcare guidelines. Investigación&Cuidados. *Revista de la Org. Colegial de Enfermería de la Comunidad Valenciana*. 2010, Vol. 8, N.º 18
59. Mancebo-González A, Díaz-Carrasco MS, Cascales-Campos P, de la Rubia A, Gil Martínez J. Toxicidad asociada a la cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal. *Farm Hosp*. 2012;36:60-7.
60. Gonzalez-Bayón L, González-Moreno S, Ortega-Pérez G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol* 2010 February 15; 2(2): 68-75.
61. Gonzalez-Moreno S, González Bayón L, Ortega-Pérez G. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. Methodology and Safety Considerations. *Surg Oncol Clin N Am* 2012, 21: 543-557.
62. Barrios P, Ramos I, Escayola C, Martin M. Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña. Indicaciones y resultados clínicos con la técnica de Sugarbaker. *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques*. 1.ª edición, enero 2009, Barcelona.
63. Ficha técnica de Cisplatino. [Internet] Diciembre de 2007. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios [recuperado el 15 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=69515&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS>
64. Valenzuela B, Nalda-Molina R, Bretcha-Boix P, Escudero-Ortíz V, Duat MJ, Carbonell V, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis of Hyperthermic Intraperitoneal Oxaliplatin-Induced Neutropenia in Subjects with Peritoneal Carcinomatosis. *The AAPS Journal* (2011). DOI: 10.1208/s12248-010-9249-2.
65. Flessner MF. The transport barrier in intraperitoneal therapy. *Am J Physiol Renal Physiol* 288:F433-F442, 2005. DOI: 10.1152/ajprenal.00313.2004.
66. Sugarbaker PH. Overview over Peritoneal Carcinomatosis. *Cancerología* 3 (2008): 119-124.
67. Sánchez-Cifuentes MV, Ortega A, Mazón L, Córdoba J, Vázquez MI. HIPEC. Nuevos retos en salud laboral. *Eur Surg*. Pendiente de aceptación [Enviado el 06/01/2014].

10. CONCLUSIONES

Sánchez-Uriz MA, Martínez de Aramayona López MJ, Otero Dorrego C

Con frecuencia los citostáticos se asocian a un ***elevado riesgo percibido*** por una gran parte del personal sanitario, debido a ser fármacos clasificados como citotóxicos por sus posibles efectos secundarios cancerígenos, mutágenos y/o teratógenos. Esta percepción no se ajusta a la realidad, ya que dichos efectos se producen sobre los pacientes con indicación (pacientes oncológicos, en su mayoría, en los que los beneficios del tratamiento superan claramente a los riesgos de los efectos secundarios), y a dosis terapéuticas, aplicadas secuencialmente en el tiempo que dura el tratamiento. Durante los últimos años se ha venido desmitificando esta situación de percepción de riesgo, mediante el análisis de los efectos sobre los profesionales expuestos a estos fármacos, en las actuales condiciones de preparación y administración, que nos indican que es éste un ***riesgo controlable***, para el que se dispone de ***medidas de prevención eficaces***, implantadas en la práctica cotidiana de los centros sanitarios, que hace excepcional que se materialice en consecuencias negativas. Como por ejemplo, el empleo de estos fármacos en quimioterapia intraoperatoria, que en un primer momento pudo suponer alarma entre los profesionales y, sin embargo, en las mediciones ambientales realizadas las concentraciones de estos fármacos han resultado “no detectables” (Sánchez-Cifuentes y cols., 2014).

Mucho se ha avanzado en este campo. Desde el año 1992, ha habido un enorme desarrollo tecnológico y mejora de los procedimientos, técnicas, EPIS, equipos de trabajo, etc. con gran influencia en la mejora de la seguridad y salud de los trabajadores, que no se ha correspondido con cambios en los protocolos de Vigilancia de la Salud, en la que encontramos gran diversidad de decisiones, y que no siempre es realizada con criterios de evidencia científica, ni análisis de la evaluación o situación actual de riesgo, sino siguiendo las directrices de los protocolos realizados cuando los avances técnicos en este campo no estaban tan desarrollados.

Una vez analizados los puntos de esta guía y revisada la bibliografía expuesta, observando que entre los diferentes centros sanitarios se contempla cierta variabilidad en la implementación de las innovaciones preventivas, ***podemos concluir que existen diversos puntos de mejora:***

1. Proponemos ***contemplar en los Servicios de Farmacia Hospitalaria las innovaciones tecnológicas***, incorporando, en la medida de lo posible, las nuevas tecnologías (sistemas de automatización y/o robotización) a la logística de preparación, distribución y administración de citostáticos, que minimizarían la exposición a los mismos del personal de los SFH.
2. Proponemos ***mejorar la implantación del sistema de registro de Accidentes y Derrames*** en los centros sanitarios ya que según la encuesta realizada sólo existe en el 76,92% de los hospitales que han respondido, y sólo el 69% lo tiene actualizado. De ellos, sólo el 53,84% está centralizado en Farmacia y 15,38% en el SPRL. Esto dificulta conocer la situación actual, no sabiendo si la falta de registro se debe a infranotificación de los accidentes e

incidentes o a que realmente son infrecuentes. Por el mismo motivo, no se puede hacer estudio de los mismos e implementación de medidas correctoras. Para mejorar la evidencia disponible, proponemos la integración de la seguridad y salud de los profesionales en la gestión de citostáticos en todos los centros sanitarios mediante sistemas de registro que puedan ser centralizados, para los que sea obligatoria la notificación, de modo análogo a otros ya existentes en el ámbito de la comunidad de Madrid. Ello permitiría disponer de estudios epidemiológicos en este campo.

3. Proponemos ***mejorar las medidas de Formación e Información de los trabajadores.***

- Respecto a las acciones formativas, la escasa implantación o difusión de los PNT o guías establecidas en los diferentes servicios ofrecen un campo para la formación e información de los profesionales, en lo referente a la prevención de riesgos laborales.

La administración de citostáticos requiere entrenamiento previo del personal, usando una técnica adecuada, mediante la elaboración e implantación de **Procedimientos Normalizados de Trabajo** que incluyan todas las medidas de prevención necesarias para su seguridad y salud (utilización de sistemas cerrados, uso de EPI específicos, adecuada gestión de residuos, medidas de vigilancia de la salud, etc.).

- Resumiendo, proponemos aumentar la *divulgación de los procedimientos de trabajo en cada centro, entre los trabajadores de todas las unidades y servicios que usen citostáticos, que en todos los casos incorporen recomendaciones de salud y seguridad para los profesionales expuestos, y que especifiquen la ubicación del kit de derrames en cada unidad y la responsabilidad de su mantenimiento periódico.*

4. Proponemos ***actualizar la toma de decisiones en materia de Vigilancia de la Salud***, respecto a los protocolos sanitarios específicos anteriores a la implantación del uso de los sistemas cerrados y desarrollo de nuevas técnicas.

Es esencial que la ***evaluación de riesgos*** esté efectuada para cada puesto y actividad integrando la información disponible, fármacos utilizados¹, su clasificación para la salud y los peligros de la manipulación de medicamentos citostáticos que incluyen la determinación del grado de riesgo estimando conjuntamente la probabilidad y las consecuencias (severidad) de que se materialice el daño. Su peligrosidad va a resultar definida por sus propiedades fisicoquímicas, químicas o toxicológicas y a la forma en que se utiliza o se halla presente en el lugar de trabajo, teniendo en cuenta que las mediciones cuantitativas de citostáticos en ambiente y superficies de trabajo, no van a ser operativas la mayoría de las veces.

Proponemos la utilización de **un sistema de valoración que permita tomar decisiones en Vigilancia de la Salud, el cual no pretende sustituir al método de ER particular de cada centro de trabajo (cuyo objetivo es priorizar medidas de prevención en términos de seguridad colectiva e individual), y que debería consultarse siempre (por puesto de trabajo), al valorar al trabajador, ya que clarificará la frecuencia de exposición y la peligrosidad en**

¹ Muy importante la notificación de introducción de nuevos fármacos y técnicas utilizadas.

cada caso particular. Se trata de la estimación del **nivel de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas (NICOSEND)** que, tiene en cuenta todos estos parámetros y que es directamente proporcional a la frecuencia de manipulación de citostáticos en el puesto de trabajo, y a la posibilidad de daño según la complejidad de la tarea, determinando una Tabla de toma de decisiones según la probabilidad de consecuencias para la salud en caso de exposiciones no deseadas (Tabla 12).

Es una herramienta novedosa y útil para los profesionales que deben evaluar estas exposiciones (en cuanto a periodicidades de RM, aptitud y recomendaciones de adaptación). Incluso si se producen exposiciones no deseadas, la probabilidad de que se materialice el riesgo es escasa, y va a depender de varios parámetros. Estas deben ser valoradas individualmente y por personal debidamente entrenado y formado en esta materia, recomendando siempre que acudan a su servicio de prevención, quién conocerá los fármacos utilizados, sus características y efectos en función de la vía de exposición. Para los casos que no fueran así, hemos incluido los fármacos más utilizados en la Comunidad de Madrid (tabla 2 de esta guía, en ANEXO III).

Este sistema *permite tomar decisiones en Vigilancia de la Salud, tras haber revisado todos los aspectos de esta exposición laboral en relación a la función reproductiva, embarazo y lactancia*, y propone un abordaje individualizado de cada situación. Hasta ahora se ha clasificado a las trabajadoras embarazadas expuestas a citostáticos en 4 niveles de exposición (Guía ANMTAS y Directrices para la Evaluación de Riesgos y Protección de la Maternidad en el Trabajo del INSHT), según los puestos y tareas de manipulación de citostáticos, y teniendo en cuenta la frecuencia y características de la exposición. Proponemos, siguiendo esta línea de prevención, la Tabla 12, Valoración de los Niveles «NICOSEND», adaptada a la función reproductiva. Además de los parámetros analizados, en el ANEXO VII, se amplían los campos de la tabla, contemplando la toxicidad de cada uno de los diferentes citostáticos (efectos cancerígenos, teratógenos y/o mutágenos), la presencia de agente citostático en la leche materna, y la vía de penetración.

Todos los que integramos el grupo de trabajo que ha elaborado esta guía pretendemos que estos puntos de análisis puedan servirnos de referencia, a todos los que trabajamos para mejorar la seguridad y la salud del personal sanitario, para investigar el estado de la gestión integral del riesgo de manejo de fármacos citostáticos en cada uno de nuestros centros y así, poder establecer las líneas específicas de mejora.

ANEXO I. GLOSARIO Y DEFINICIONES

SIGLAS/ABREVIATURAS

| | |
|-------------------|---|
| AE/AUX ENF | Auxiliar de enfermería. |
| AEEMT | Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo. |
| AF | Atención Farmacéutica. |
| AMMTAS | Asociación Madrileña de Médicos del Trabajo del Ámbito Sanitario. |
| ANMTAS | Asociación Nacional de Médicos del Trabajo del Ámbito Sanitario. |
| AP | Atención Primaria. |
| ART | Artículo. |
| ASHP | American Society of Health System Pharmacists. |
| ATC | Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. |
| BEI | Índice Biológico de Exposición. |
| CPT | Cambio de Puesto de Trabajo. |
| CSB | Cabina de Seguridad Biológica. |
| DEHP | [ftalato de bis(2-etilhexilo)]. Plastificante muy utilizado. |
| DUE | Diplomado Universitario en Enfermería (enfermera/o). |
| EC | Exposición de corta duración. |
| ECHA | Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos. |
| ED | Exposición diaria. |
| EG | Edad gestacional. |
| EIR | Evaluación Inicial de Riesgos (laborales). |
| EMQT | Errores de Medicación en Quimioterapia. |
| EPI | Equipo/s de Protección Individual ¹ . |
| ER | Evaluación de Riesgos (laborales). |
| FC | Formación Continuada. |
| FEA | Facultativo Especialista de Área. |
| FFP3 | Mascarilla autofiltrante con Filtro Respiratorio para Partículas. |

¹ Otras abreviaturas utilizadas para los Equipos de Protección en la nomenclatura internacional son:

- Equipo de protección Personal (EPP).
- Équipement de protection individual (ÉPI).
- Personal protective equipment (PPE).

| | |
|--------------|---|
| HEPA | filtros H igh E fficiency P articulate A ir. |
| HIPEC | Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria (Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy). |
| HUIL | Hospital Universitario Infanta Leonor. |
| IARC | International Agency for Research on Cancer (perteneciente a la OMS). |
| IM | Intramuscular. |
| INSHT | Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. |
| INSS | Instituto Nacional de Seguridad Social. |
| IRSST | Instituto Regional de Salud y Seguridad en el Trabajo. Comunidad de Madrid. |
| ISOPP | Internacional Society of Oncology Pharmacy Practitioners. Estándares de práctica para el manejo seguro de citostáticos. |
| IT | Incapacidad Temporal (ausencia laboral por motivo de salud). |
| ITCC | Incapacidad Temporal por Contingencia Común. |
| ITCP | Incapacidad Temporal por Contingencia Profesional. |
| IV | Intravenosa. |
| LISOS | Ley de infracciones y sanciones en el orden de lo social. |
| LPRL | Ley 31/1995, Ley de Prevención de Riesgos Laborales. |
| MMC | Mitomicina C. |
| MTXT | Metotrexato. |
| NIOSH | National Institute for Occupational Safety and Health. |
| NSCCE | National study commission on Cytotoxic Exposure. |
| OMS | Organización Mundial de la Salud. |
| OSHA | Occupational Safety and Health Administration. |
| PNT | Protocolo Normalizado de Trabajo. |
| PRL | Prevención de Riesgos Laborales. |
| PT | Puesto de trabajo. |
| QT | Quimioterapia. |
| RD | Real Decreto. |
| RL | Riesgos Laborales. |
| RM | Reconocimientos médicos. |
| RMI | Reconocimiento Médico Inicial. |
| RMP | Reconocimiento Médico Periódico. |
| RN | Recién Nacido. |
| RRHH | Recursos Humanos. |

| | |
|------------------|---|
| RSPRL | RD 39/1997 por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales. |
| SC | subcutánea. |
| SERMAS | Servicio Madrileño de Salud. |
| SFH | Servicio Farmacéutico Hospitalario. |
| SPRL / SP | Servicio Prevención (de Riesgos Laborales). |
| TAP | Técnico de Anatomía Patológica. |
| TES | Trabajador/es Especialmente Sensible/s. |
| TIGA | Transporte Interno y Gestión Auxiliar. |
| VF | Validación Farmacéutica. |
| VLA | Valor límite ambiental. |
| VS | Vigilancia de la Salud. |

DEFINICIONES

Accidente de trabajo: Toda lesión corporal que el trabajador sufra con ocasión o por consecuencia del trabajo que ejecuta por cuenta ajena. Dentro de los accidentes de trabajo se denomina accidente «*in itinere*» el que sufra el trabajador al ir o volver del lugar de trabajo.

Accidente de trabajo con baja: Los que incapacitan al trabajador para continuar la tarea. Para considerar un accidente con baja, desde el punto de vista legal, el trabajador debe estar ausente al menos un día de su puesto de trabajo, sin contar el día del accidente.

Accidente de trabajo sin baja: Aquellos en los que existe lesión pero que permite al trabajador continuar realizando su trabajo tras recibir asistencia.

Agente Químico: Todo elemento o compuesto químico, por sí solo o mezclado, tal como se presenta en estado natural o es producido, utilizado o vertido, incluido el vertido como residuo, en una actividad laboral, se haya elaborado o no de modo intencional y se haya comercializado o no. (RD 374/2001, sobre protección de de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo).

Agente químico peligroso: agente químico que puede representar un riesgo para la seguridad y salud de los trabajadores debido a sus propiedades fisicoquímicas, químicas o toxicológicas y a la forma en que se utiliza o se halla presente en el lugar de trabajo. Se consideran incluidos en esta definición, en particular:

- a) Los agentes químicos que cumplan los criterios para su clasificación como sustancias o preparados peligrosos establecidos, respectivamente, en la normativa sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas y en la normativa sobre clasificación, envasado y etiquetado de preparados peligrosos, con independencia de que el agente esté clasificado o no en dichas normativas, con excepción de los agentes que únicamente cumplan los requisitos para su clasificación como peligrosos para el medio ambiente.

- b) Los agentes químicos que dispongan de un Valor Límite Ambiental de los indicados en el apartado 4 del artículo 3 del presente Real Decreto.

Aptitud laboral: Emitir un juicio médico de idoneidad entre las condiciones de salud de una persona y las características de un determinado trabajo. Dicho juicio ha de estar basado en la no existencia de deficiencias psicofísicas que impidan la realización normal del trabajo y en la detección de características individuales que supongan riesgo para sí mismo o terceros. Estas dimensiones han de valorarse considerando que el puesto reúne unas condiciones de trabajo adecuadas.

Cancerígenos: sustancias y preparados que pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia.

Citostático: dicese del fármaco que inhibe la multiplicación o el desarrollo celular. Aquella sustancia capaz de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular y por ello son activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que, a su vez, sean por sí mismas carcinógenas, mutágenas y/o teratógenas.

Citotóxico: propiedad que posee una sustancia química de producir un efecto tóxico sobre la célula.

Equipo de protección individual: cualquier equipo destinado a ser llevado o sujetado por el trabajador para que le proteja de uno o varios riesgos que puedan amenazar su seguridad o su salud, así como cualquier complemento o accesorio destinado a tal fin. Son equipos de protección individual: guantes, batas, equipos de protección respiratoria, equipos de protección ocular, etc. RD 773/1997 sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.

Exposición a un agente químico: presencia de un agente químico en el lugar de trabajo que implica el contacto de éste con el trabajador, normalmente, por inhalación o por vía dérmica (RD 374/2001, sobre protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo). Se define como la presencia de un agente químico en el aire de la zona de respiración del trabajador. Se cuantifica en términos de la concentración del agente obtenida de las mediciones de exposición, referida al mismo período de referencia que el utilizado para el valor límite aplicable. En consecuencia, pueden definirse dos tipos de exposición:

- ***Exposición de corta duración:*** Es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador, medida o calculada para cualquier período de 15 minutos a lo largo de la jornada laboral, excepto para aquellos agentes químicos para los que se especifique un período de referencia inferior, en la lista de Valores Límite.
- ***Exposición diaria:*** Es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador medida, o calculada de forma ponderada con respecto al tiempo, para la jornada laboral real y referida a una jornada estándar de ocho horas diarias.

Exposición: Cuando este término se emplea sin calificativos hace siempre referencia a la vía respiratoria, es decir, a la exposición por inhalación.

Fármaco antineoplásico: Fármacos tóxicos utilizados para tratar cáncer.

Fármaco citotóxico: fármaco que interfiere con el crecimiento y la proliferación de las células o con la síntesis del ADN. La mayoría de ellos se unen directamente al material genético en el núcleo de las células, o afectan a la síntesis de las proteínas celulares. Son fármacos citotóxicos los fármacos quimioterápicos, antineoplásicos, algunos antivirales, antibióticos y fármacos biotecnológicos. En algunos casos, las acciones no selectivas de estos fármacos perturban el crecimiento y funcionamiento tanto de las células sanas como de las enfermas, lo cual produce efectos secundarios tóxicos en los pacientes bajo tratamiento.

Fármaco peligroso: cualquier fármaco identificado en base a una o más de las siguientes características: carcinógenos, genotóxicos, inmunógenos, teratógenos, tóxicos a bajas dosis en modelos animales o pacientes tratados. Asimismo se consideran fármacos peligrosos a nuevos fármacos que imitan a las drogas peligrosas existentes en su estructura o toxicidad. Son fármacos peligrosos los agentes antineoplásicos y citotóxicos, algunos agentes hormonales, inmunosupresores, medicamentos antivirales y algunos anticuerpos monoclonales.

Fármaco quimioterápico: abarca todo tipo de medicamentos que se utilizan para matar los microorganismos (bacterias, virus, hongos) y las células cancerosas. En la actualidad se denomina quimioterapia al tratamiento con medicamentos para tratar el cáncer.

La quimioterapia es una expresión genérica que abarca muchos medicamentos que poseen actividad de destrucción de células cancerosas pero a su vez tienen otros efectos colaterales de gran variedad e intensidad.

Fármaco tóxico: aquellos que reúnen alguna de estas características: carcinogenicidad, teratogenicidad u otra toxicidad del desarrollo, toxicidad reproductiva, toxicidad de órganos en dosis bajas, genotoxicidad, estructura y perfiles de toxicidad de los nuevos fármacos que imitan a los fármacos catalogados como tóxicos según los criterios mencionados. *ASHP [1990]*.

Genotóxico: sustancia capaz de interactuar con el material genético (ADN) pudiendo provocar su modificación y ocasionar mutaciones o cáncer.

Incapacidad permanente: Situación en la que se encuentra el trabajador que después de haber seguido el tratamiento prescrito y de haber sido dado de alta presenta reducciones anatómicas o funcionales graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas, que disminuyan o anulen su capacidad laboral, dando lugar a distintos grados de incapacidad.

Incapacidad temporal: Situación en la que se encuentran los trabajadores incapacitados temporalmente para trabajar debido a enfermedad común o profesional y a accidente, sea o no de trabajo, mientras reciban asistencia sanitaria de la Seguridad Social, así como los períodos de observación por enfermedad profesional en los que se prescriba la baja en el trabajo durante los mismos.

Mutágenos: sustancias y preparados que pueden producir efectos genéticos hereditarios o aumentar su frecuencia.

Peligro: la capacidad intrínseca de un agente químico para causar daño (RD 374/2001, sobre protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo).

Puesto de Trabajo: Con este término se hace referencia tanto al conjunto de actividades que están encomendadas a un trabajador concreto como el espacio físico en que éste desarrolla su trabajo.

Reprotóxicos: sustancias y preparados que pueden producir efectos negativos en la descendencia, o aumentar su frecuencia, o afectar a la capacidad reproductora masculina o femenina.

Riesgo: la posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado de la exposición a agentes químicos. Para calificar un riesgo desde el punto de vista de su gravedad, se valorarán conjuntamente la probabilidad de que se produzca el daño y la severidad del mismo. (RD 374/2001, sobre protección de de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.)

Trabajadores especialmente sensibles: Aquellos trabajadores que, por sus características personales o estado biológico conocido, incluidos los que tengan reconocida una discapacidad psíquica, física o sensorial, sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. Estos aspectos se tendrán en cuenta en la evaluación de riesgos y se adoptarán las medidas preventivas y de protección necesarias, y un eventual cambio de puesto, cuando esta adaptación no fuera posible (Art. 25 LPRL).

Vigilancia de la salud: es uno de los instrumentos de la Medicina del Trabajo que engloba al conjunto de actuaciones sanitarias, referidas tanto a individuos (**VS Individual**) como a colectividades (**VS Colectiva**) realizadas con el fin de conocer el estado de salud, para aplicar dicho conocimiento a la prevención de riesgos en el trabajo. Sus objetivos son evitar, no solo, la enfermedad profesional y los accidentes de trabajo, sino también el disconfort laboral, y promocionar la salud en el trabajo.

Actuaciones Individuales:

- La detección precoz de las repercusiones de las condiciones de trabajo sobre la salud.
- La identificación de los trabajadores especialmente sensibles a determinados riesgos.
- La adaptación de la tarea al individuo.

Actuaciones Colectivas:

- Realizar una valoración colectiva de los resultados, nos permite conocer el estado de salud de la empresa y así poder:
 - Establecer prioridades en materia de prevención de riesgos.
 - Establecer la revisión de las actividades preventivas.

ANEXO II. TABLA 1. ANÁLISIS DE LA DOCUMENTACIÓN CIENTÍFICA

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|---|----------------------|--------------------------------|---|--|--|---------------------------|
| 1 Cancers among medical personnel exposed to anticancer agents. | K. Szmyd y cols. | 100 médicos y enfermeras | | | Después de 15 años, ocurrieron 9 casos de cáncer. De todos ellos, los más afectados fueron los médicos (5 casos). | 3b |
| 2 A study protocol for the evaluation of occupational mutagenic/carcinogenic risks in subjects exposed to antineoplastic drugs: a multicentric project | M. Moretti y cols. | 80 enfermeras (80 controles) | Muestra de orina, de superficie y cuestionario | Ciclofosfamida (orina), ensayo Cometa, test micronúcleo, aberración cromosomal | Los indicadores de daño de ADN a mediano y corto plazo son inespecíficos y pueden variar por muchos factores de riesgo. | 3b |
| 3 Immunotoxicity Monitoring of Hospital Staff Occupationally Exposed to Cytostatic Drugs | A. Biró y cols. | 306 enfermeras (98 controles) | Muestra sanguínea | Citometría de flujo | Las bajas dosis son inmunotóxicas. La edad y el tabaquismo modifica el nivel de la exposición | 4 |
| 4 Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. | M. Villarini y cols. | 52 sujetos (52 controles) | Muestra sanguínea y orina | Ciclofosfamida (orina), polimorfismos GSTM1, GSTT1, GSTP1 y TP53 en leucocitos | Uso de EPI reduce la extensión del daño primario en el ADN | 3b |
| 5 Evaluation of Environmental Contamination by Platinum and Exposure Risks for Healthcare Workers During a Heated Intraperitoneal Perioperative Chemotherapy (HIPEC) Procedure | A. Konate y cols. | 11 sujetos (6 controles) | Muestra de orina, de aire (quirofano) y superficie (guantes quirúrgicos). | Platino (orina, aire y superficie) | Detección de metabolitos: No elevación urinaria, filtros no contaminados, guantes quirúrgicos altamente contaminados. Recomendaciones: Evitar contacto directo, uso de 2 pares de guantes (el externo de látex). Debe estudiarse el riesgo para el personal de limpieza debido a que el piso, el campo quirúrgico y los instrumentos están altamente contaminados. | 3b |
| 6 Evaluation of Antineoplastic Drug Exposure of Health Care Workers at Three University-Based US Cancer Centers | T. H. Connor y cols. | 68 trabajadores (53 controles) | Muestra de orina. Linfocitos en sangre periférica. | Ciclofosfamida, paclitaxel (orina), DNA leucocitario | Muestras aéreas no son muy sensibles para medición de citostáticos. La absorción por piel es la ruta de exposición primaria. | 3b |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|-----------------------|-------------------------------------|---|--|---|---------------------------|
| 7 Association between occupational exposure levels of antineoplastic drugs and work environment in five hospitals in Japan | J. Yoshida y cols. | Farmacéuticos | Muestra de orina, de aire y superficie. | Ciclofosfamida (orina), Ciclofosfamida y 5 fluorouracilo (filtros de aire), Ciclofosfamida y platino (aire, superficie). | La contaminación está relacionada con la cantidad de drogas manejadas, el método de limpieza, la técnica usada al manejar el vial. | 3b |
| 8 Evaluation of Environmental Contaminations and Occupational Exposures Involved in Preparation of Chemotherapeutic Drugs | S. Maeda y cols. | 6 farmacéuticos y 2 enfermeras | Muestra de orina | Ciclofosfamida, Ifosfamida (orina) | Ciclofosfamida en superficie de ambas CSB (cabinas de seguridad biológica), Ciclofosfamida e Ifosfamida no fueron detectables en orina. | 2c |
| 9 An analysis to study trends in occupational exposure to antineoplastic drugs among health care workers | C. Sottani y cols | Técnicos de farmacia | Muestra de orina y superficie. | Superficie y orina (en un período de 10 años) | En 1990 en un 30% de las muestras de orina se detectaron citostáticos, en el 2000 se detectó en un 2% de las muestras, no se detectó en 2006-2007. Recomendaciones: Ante la ausencia de Límites de Exposición Ocupacional, se debe usar la evaluación de diferentes rangos y el criterio profesional para determinar el nivel de control. | 4 |
| 10 Biological monitoring of occupational exposure to 5-fluorouracil: Urinary α -fluoro- β -alanine assay by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry in health care personnel | S. Ndaw y cols. | 19 trabajadores | Muestra de orina | α -fluoro- β -alanina (FBAL) en orina | Se encontró cantidad medible de FBAL en 29% de las muestras. Este método es muy sensible para exposición a 5-FU. | 3b |
| 11 Risks to health professionals from hazardous drugs in Japan: A pilot study of environmental and biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide | S. Sugiura y cols. | Farmacéuticos, enfermeras y médicos | Muestra de orina y superficie. | Ciclofosfamida (orina y superficie) | Se encontraron altos niveles de contaminación alrededor y en la mesa de preparación. Así mismo se encontraron bajos niveles dentro y fuera de la cabina de preparación. Recomendaciones: Uso de cabina de seguridad, y de protección de piel (guantes). | 2c |
| 12 Evaporation of Selected Cytotoxic Drugs and Permeation of Protective Gloves – Research into the Occupational Risks of Health Care Personnel Handling Hazardous Cytotoxic Drugs (CYTO Project) | L. Doležalová y cols. | | | Presión de vapor de paclitaxel, doxorubicin y dacarbazine; permeación de cisplatino, ciclofosfamida, doxorubicin, 5-fluorouracil y paclitaxel en diferentes tipos de guantes | La volatilidad de citostáticos es baja. Los guantes de nitrilo ofrecen buena protección. | 5 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|---------------------|---|---|---|--|---------------------------|
| <p>13 Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to anaesthetic gases or antineoplastic drugs by the comet assay.</p> | S. Izdes y cols. | <p>36 enfermeras expuestas (17 gases anestésicos/19 citostáticos) -(19 controles).</p> | Muestra sanguínea. | Ensayo Cometa (electroforesis de DNA linfocitario). | <p>Diferencia significativa entre expuestos y grupo control. No diferencia entre expuestos a gases anestésicos y antineoplásicos. No relación entre el daño DNA y años de empleo.</p> | 3b |
| <p>14 Use of a Closed System Device to Reduce Occupational Contamination and Exposure to Antineoplastic Drugs in the Hospital Work Environment</p> | J. Yoshida y cols. | 6 farmacéuticos | <p>Muestra aérea, de superficie, urinaria de 24 horas (usando o no Sistema cerrado para la preparación)</p> | Espectrometría y cromatografía. | <p>El uso el dispositivo de sistema cerrado reduce la contaminación superficial, la contaminación de guantes y la cantidad de ciclofosfamida en orina en todas las muestras tomadas.</p> | 2c |
| <p>15 Assessment of genotoxic risks in Croatian healthcare workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: A multi-biomarker approach.</p> | N. Koprara y cols. | <p>50 (46 enfermeras/4 médicas)-(50 controles no expuestos)</p> | Muestra sanguínea (linfocitos) | Ensayo Cometa (electroforesis de DNA linfocitario), Endpoints citogenéticos (aberraciones cromosomales). | <p>Altos niveles de daño en el ADN y citogenético en los expuestos en comparación con la población general. La edad del sujeto y el hábito tabáquico influyen en los valores de las pruebas realizadas.</p> | 4 |
| <p>16 Occupational risk assessment of genotoxicity and oxidative stress in workers handling anti-neoplastic drugs during a working week</p> | F. Rombaldi y cols. | <p>20 (enfermeras y farmacéuticos) 20 controles no expuestos</p> | Muestra sanguínea. | Ensayo Cometa y test de Micronúcleo. Medición de stress oxidativo (TBARS y Cat). | <p>Los resultados del ensayo cometa están relacionados con el día de la semana y el consumo de alcohol. El test de Micronúcleo es positivo más frecuentemente en trabajadores expuestos. No relación con edad y tiempo de trabajo. Cat elevado en el grupo expuesto. Estas pruebas son de utilidad para evaluar estrés oxidativo así como el riesgo genotóxico porque ambos resultan de los mismos factores.</p> | 4 |
| <p>17 Actual conditions of the mixing of antineoplastic drugs for injection in hospitals in Osaka prefecture, Japan.</p> | J. Yoshida y cols. | <p>155 hospitales (tasa rpta: 69%); 17,2% médicos; 11,5% enfermeras; 70,1% farmacéuticos.</p> | Cuestionario | <p>Condiciones en el trabajo. Guías para buena manejo: 57,4%; uso de cabina de seguridad 57,4%; Guantes 82,7%; mascarilla 69%; Mono 62,1%; gafas 36,8%; no usa equipo 10,1%; manejo de desechos 74,7%; manejo de excretas en 8%; Accidentes durante la preparación 43,7%. Recomendaciones: Promover precauciones y seguridad.</p> | 5 | |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|--------------------|---|--|--|---|---------------------------|
| 18 Assessment of DNA damage in Japanese nurses handling antineoplastic drugs by the comet assay. | M. Sakaki y cols. | 121 enfermeras (57 manejo de antineop los últimos 6 meses y 64 no manejaban antineop) y 46 controles sanos. | Muestra sanguínea | Ensayo Cometa | Longitud de la cola de las 57 del primer grupo fue más larga en comparación a los 46 del grupo control. No diferencia significativa entre la longitud de la cola entre ambos grupos de enfermeras. Limitación: No se midieron los diferentes niveles de exposición en los 3 diferentes hospitales. La contaminación puede ocurrir durante la reconstitución, administración, fuga del vial o salpicadura accidental. | 4 |
| 19 Environmental and biological monitoring of antineoplastic drugs in four workplaces in a Swedish hospital | M. Hedmer y col. | 3 trabajadores de farmacia, 7 enfermeras, 8 aux. enfermería, 4 personal de limpieza. | Repetida toma de muestra superficial | Muestra urinaria (cromatografía y espectrometría) (pre y post exposición) | Variabilidad de contaminación en superficie es baja. Es mayor en pisos que en lugares de trabajo. No detectada en muestras de orina. | 5 |
| 20 Molecular biomonitoring of a population of nurses handling antineoplastic drugs | T. Cornetta y col. | 83 enfermeras (73 controles) | | Test de micronúcleo (daño en el DNA) | Exposición a antineoplásicos aún en ambientes seguros representa un riesgo a la salud. | 3b |
| 21 A Pooled Analysis to Study Trends in Exposure to Antineoplastic Drugs Among Nurses | W. Fransman y col. | Enfermeras (26 en 1997 y 13 en 2000) | Toma de muestra superficie guantes y orina (1997 y 2000) | Muestra orina | Exposición (niveles de ciclofosfamida en orina y en superficies) fueron disminuyendo desde 1997 hasta 2000. Recomendaciones: Uso de conexiones Luerlock y de sistemas de infusión prellenados con salino para disminuir la exposición. | 4 |
| 22 Micronucleus induction and FISH analysis in buccal cells and lymphocytes of nurses administering antineoplastic drugs | D. Cavallo y cols. | 23 enfermeras (20 controles) | | Test de micronúcleo (células exfoliadas orales y linfocitos) y análisis FISH | Mayor frecuencia de MN en las salas de Oncología que en Hospital de día. Probablemente en relación a diferente composición de drogas administradas. Recomendaciones: Uso de técnicas no invasivas de muestreo para medir exposición. | 4 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|---------------------|--|---|--|---|---------------------------|
| 23 Genotoxic risks to nurses from contamination of the work environment | J. Yoshida y cols. | 19 enfermeras (18 controles) | Toma de muestra de superficie | Electroforesis en ADN linfocitario. Ensayo umu | Enfermeras del grupo expuesto presentaron mayor daño en ADN. No se puede descartar la acción de otros cofactores. | 3b |
| 24 Residual Hazard Assessment Related to Handling of Antineoplastic Drugs: Safety System Evolution and Quality Assurance of Analytical Measurement. | R. Turci y col. | | Muestras de orina y superficie. | CP (biol. y ambiental), MTX (ambiental), 5-FU (ambiental), GCA (biol.), 2dFdU17, Dox (biol.), Dauno (biol.), Ida (biol.), Epi (biol.), Pt (biol.). | Se muestra la técnica instrumental utilizada, la precisión (CY%), exactitud, límite de detección (LOD), límite de cuantificación (LC), y la incertidumbre combinada con respecto a un nivel de concentración dada. A pesar de los esfuerzos realizados, la contaminación se da aunque sea en mínimas cantidades y el nivel de exposición a la contaminación nunca podrá ser cero. | 4 |
| 25 Chemical Safety and Health Conditions among Hungarian Hospital Nurses | A. Tompa y cols. | 717 enfermeras y 94 controles (no expuestos). | Muestra sanguínea. | Aberración cromosomal e Intercambio de Cromátide hija. | Mayor tasa de genotoxicidad en enfermeras que trabajan con citostáticos. Uso de biomarcadores inmunológicos y citogenéticos son apropiados para detección temprana de daño. | 3b |
| 26 Nurses With Dermal Exposure to Antineoplastic Drugs: Reproductive Outcomes | W. Fransman y cols. | 4393 enfermeras | Cuestionario | Mediciones de exposición dérmica basada en tareas y en frecuencia subjetiva de trabajo. | Las trabajadoras expuestas tomaron mayor tiempo para concebir, asociado a parto prematuro, bajo peso al nacer. No se relacionó con: Aborto espontáneo, muerte fetal, anomalías congénitas. Conclusión: Drogas antineoplásicas reducen la fertilidad e incrementan malos resultados neonatales en enfermeras expuestas de oncología. | 5 |
| 27 Evaluation of early DNA damage in healthcare workers handling antineoplastic drugs | C. Ursini y cols. | 25 enfermeras y 5 trabajadores de farmacia. (30 controles) | Células exfoliadas orales y linfocitos. | Daño en ADN (ensayo cometa) | Altos niveles de contaminación en Hospital de Día (ciclofosfamida, 5 fluoruracilo e ifosfamida). Niveles detectables de α -fluor- β -alanina. No diferencia significativa en ensayo cometa entre expuestos y no expuestos solo en 3 enfermeras. Recomendaciones: Ensayo cometa en células exfoliadas es útil para evaluar tempranamente efecto genotóxico. | 3b |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|----------------------|---|--|--|---|---------------------------|
| 28 Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities. | W. Fransman y cols. | Enfermería, técnicos de enfermería, personal de limpieza. | Guantes (látex o nitrilo), sol. Isopropanol (lavado de manos), frente antebrazos. Muestras de superficies. | Cromatografía | Los técnicos de farmacia, enfermeras de Oncología y personal de limpieza presentan una potencial exposición dérmica a ciclofosfamida. Predominante en manos, esporádica en antebrazos y frente. En orina de pacientes la droga está presente aunque en forma no metabolizada. Recomendaciones: En técnicos de farmacia y personal de limpieza, los guantes parecen ofrecer protección suficiente. | 4 |
| 29 Modification of Interleukin-15 Serum Levels in Workers Exposed to Chemotherapeutic Agents | G. Spatari y cols. | 17 trabajadores (17 controles) | Sangre | IL-15 | Sujetos expuestos, mayores niveles de IL-15 que en controles. | 3b |
| 30 Knowledge, Attitude and Safe Behaviour of Nurses Handling Cytotoxic Anticancer Drugs in Ege University Hospital | M. Türk y cols. | 120 enfermeras | Cuestionarios | | Los niveles de conocimiento de manejo de citostáticos fueron no satisfactorios, no se conocían comportamientos seguros ni medidas saludables o no se cumplían en su totalidad. Recomendaciones: Promover el entrenamiento en servicio, mejorar el ambiente de trabajo y la disponibilidad de equipo protector. | 5 |
| 31 Health effects on occupational exposure to cytostatics in medical personnel in the light of compulsory prophylactics: A cross-sectional study. | C. Palczynski y col. | 104 trabajadores expuestos (103 controles no expuestos). | Cuestionario y muestra de laboratorio rutinarias. | | Efectos adversos: Pérdida de cabello, defectos congénitos serios. No diferencias significativas en test de laboratorios rutinarios. Recomendaciones: Mujeres con plan de concepción, no debería estar expuesta a citostáticos o al menos usar cualquier posible EPI para trabajar. | 5 |
| 32 Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents | C. Wick y cols. | Farmacéuticos, Técnicos de farmacia y enfermeras | Muestras superficiales. Muestras de orina. | Antes y después de la implementación de PhaSeal (sistema cerrado de protección). | Antes de la implementación: 17/17 muestras CP, 11/17 IF; después de la implementación 7/21CP y 15/21 IF. Análisis orina: antes: 6/8 positivo; después no positividad en alguna muestra. Recomendaciones: Sistema PhaSeal reduce exposición del personal sanitario a GP e IF. | 4 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|----------------------|--|--|--------------------------|---|---------------------------|
| 33 Work practice and some adverse health effects in nurses handling antineoplastic drugs. | S. Krstev y cols. | 186 enfermeras (77 controles no expuestos). | Cuestionario | | De entre los trabajadores: 38% usan cabinas con flujo laminar vertical, 82% usa guantes, 57% máscaras, No monitorización de exposición, 24,7% reconocimientos médicos periódicos. Síntomas: pérdida de cabello, rash, mareos, desaparición de síntomas durante el fin de semana. Enfermeras expuestas mayores síntomas que los no expuestos. Uso de precaución fue inadecuado. | 5 |
| 34 Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personnel. Part II: study of work-related risk factors | C. Schreiber y cols. | 87 farmacéuticos y técnicos de farmacia. | Muestra de orina (3 muestras). Cuestionario. | LONGITUDINAL en 3 años. | 2/3 sujetos presentaron al menos 1 resultado positivo. Empleados que transportaban igualmente afectados que los que preparaban. Almacenamiento de residuos en containers que pueden ser abiertos incrementa el riesgo de exposición a CP e IF. Cantidad de preparaciones asociada a exposición interna con CP. Recomendaciones: Empleados que transportan el material y los que preparan deben tener medidas protectoras. | 2b |
| 35 Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part I: monitoring of urinary concentrations | A. Pethran y cols. | 100 personal de farmacia y oncología. | Muestra de orina (3 muestras). | LONGITUDINAL en 3 años. | Los antineoplásicos fueron encontrados en más del 40% de los participantes. Recomendaciones: Debería implementarse una estrategia de monitoreo ambiental para detectar contaminación y mejorar la higiene durante el trabajo. | 2b |
| 36 Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards | E Ziegler y cols. | 12 enfermeras que administran citostáticos, 12 enfermeras que cuidan pero no administran, 8 controles. | Muestras de orina, cuestionario, muestras de superficie y guantes desechables. | CP y MTX urinaria. | No se detectó citostáticos en orina. Se detectó en algunos guantes y superficies dentro de las computas de las salas, pero no en las salas de almacenamiento ni en el chequeo previo a la administración. Se recomienda el uso de equipo de protección, el entrenamiento y la aplicación de medidas organizacionales. | 3b |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|---|--------------------------|---|--|---|---|---------------------------|
| 37 Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to antineoplastics by the analysis of chromosomal aberrations | S Burgaz y cols. | 20 enfermeras (18 controles) | Muestra de orina, Linfocitos. | CP urinaria y Aberraciones cromosomales en linfocitos. | Incremento de frecuencia de aberraciones cromosomales en expuestos, más que en controles. Cuando se da la manipulación se puede absorber ciclofosfamida. Se recomienda mantener exposición al mínimo. | 3b |
| 38 Postulating a Dermal Pathway for Exposure to Anti-Neoplastic Drugs among Hospital Workers. Applying a Conceptual Model to the Results of Three Workplace Surveys. | H. Kromhout y cols, | Nueva técnica de detección usando una trazador fluorescente | Exposición dérmica | Contaminación por sistemas de infusión IV, salpicaduras de orina, partículas en el aire de clínicas ambulatorias. | 0,5-250 ug de una droga puede estar disponible para contaminar en cada infusión, la contaminación es frecuente por salpicadura de orina contaminada y parece no estar restringida al cuarto del paciente. Las partículas aéreas no fueron detectadas en el 80% de las mediciones. | 5 |
| 39 Monitoring exposure of hospital personnel handling cytostatic drugs and contaminated materials | M. P. DeMéo y cols. | 38 sujetos expuestos (25 controles no expuestos) | Muestra de orina | Ames test(dos variedades): TA 98+S9 Mix y TA102-S9 Mix | No correlación entre exposición y mutagenicidad con la primera variedad. Los sujetos del grupo expuesto presentaron mutagenicidad al final del periodo laboral con la segunda variedad. Recomendaciones: El determinar exposición a citostáticos con la variedad TA 102 requiere estudios adicionales para determinar mutágenos ambientales. | 3b |
| 40 Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital | P. J. M. Sessink y cols. | 25 técnicos de farmacia y enfermeras | Muestras aéreas y muestras superficiales. Muestras de orina. | CP e IF en orina | Contaminación del ambiente de trabajo en: campanas y piso, mesas, fregaderos, urinales, bacinillas, viales y ampollas usados para la preparación y empaque de medicamentos. Detección de CP e IF en 8 de los sujetos expuestos (en guantes desechados). No solo detección en sujetos que manipulan estos compuestos, sino también en aquellos involucrados en la preparación, administración. | 4 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|----------------------|---|--|---|---|---------------------------|
| 41 Comparison of methods for the biomonitoring of nurses handling antitumor drugs. | G. Thiringer y cols. | 60 enfermeras (60 controles sanos) | Muestras de orina y linfocitos de sangre periférica. | TA 98 (medición de mutagenicidad urinaria e intercambios de cromátides hermanas), tioéteres en orina y test de micronúcleo. | Enfermeras expuestas presentan mayor intercambio de cromátide y mutagenicidad urinaria que el control. No relación dosis-respuestas. Recomendaciones: Determinar mutagenicidad en orina con una cepa de Salmonella (TA 98) es el test más sensitivo para monitorización. | 3b |
| 42 Biological monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs in hospital settings. | L. Sabatini y cols. | 50 y 81 enfermeras (1.º y 2.º monitorización) | Muestra de orina (3 campañas), Monitorización ambiental (2 campañas) | IC-MS/MS | 1.º Campaña: Orina positiva en todas las salas (36%); 2.º Campaña: 11% y 4 salas resultado negativo en orina; 3.º Campaña: todas las muestras por debajo del límite de detección. Conclusión: Exposición de enfermeras disminuyó considerablemente debido a la centralización de la preparación de antineoplásicos, además del entrenamiento y educación de los trabajadores. | 4 |
| 43 Exposure to Antineoplastic Drugs in Two UK Hospital Pharmacy Units | H. J. Mason y cols. | | Muestra urinaria, superficie (piso y guantes) | | Se encontró cantidades medibles de citostáticos en pisos y en guantes desechables. Muy baja absorción en medición urinaria. La absorción de platino fue significativamente alto a pesar de usar aislantes de presión negativa. Es necesario investigar las fuentes de bajos niveles de contaminación aun usando aislantes para preparar citostáticos. | 4 |
| 44 Environmental Contamination with Cytotoxic Drugs in Healthcare Using Positive Air Pressure Isolators | S. Crauste-Manciet | | Muestra urinaria y superficie | Superficie interna y externa del aislador; guantes, bolsas de infusión. | Contaminación fue hallada dentro del aislador y raramente fuera, además fue encontrada contaminación en la superficie de bolsas de infusión y guantes en contacto con estas. Se recomienda uso de equipo de protección individual durante la manipulación y administración. | 4 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|---|-------------------------|---|---|---|---|---------------------------|
| 45 Cytotoxic Drug Contamination on the Outside of Vials Delivered to a Hospital Pharmacy | H. J. Mason y cols | 30 viales de fármacos | Muestra de superficie | Superficie externa de viales, guantes, y piso. | Se encontró niveles de contaminación superiores a 344 ng/vial. Los niveles en guantes y en piso fueron similares a otros estudios. | 4 |
| 46 Application and Assessment of a Regular Environmental Monitoring of the Antineoplastic Drug Contamination Level in Pharmacies - The MEWTP Project. | T. K. Kiffmeyer y cols. | 130 farmacias | Muestra de superficie y cuestionario de factores. | Superficie del piso enfrente de la cabina, encimera cercana más usada, puerta de refrigerador. | La sustancias detectadas con mayor frecuencia fueron: CP (37%), gencitabina(32%), 5FU(31%), IF(21%). El piso enfrente de la cabina de seguridad tenía el más alto porcentaje de muestras positivas (73%), seguido de la encimera (61%) y la puerta del refrigerador (49%). 5FU se encontró en mayores concentraciones en las 3 áreas. | 4 |
| 47 Cancer chemotherapy and pregnancy. | G. Koren y cols. | | Publicaciones en PubMed o Medline, CINAHL, y The Cochrane Library hasta octubre 2011. | Se analizaron revisiones sistemáticas, ensayos con control aleatorizado, ensayos clínicos controlados y estudios observacionales. | Muchas mujeres posponen la maternidad, por lo que muchas de ellas padecen cáncer durante el embarazo. Los agentes quimioterápicos usados cruzan la placenta y afectan adversamente la embriogénesis por afectación de la división celular. La exposición a estos agentes luego del primer trimestre no está asociado a riesgo incrementado de malformaciones pero sí está asociado a riesgo de natimuerdos, restricción de crecimiento fetal y toxicidad fetal. Mujeres diagnosticadas con cáncer en el embarazo deben ser llevado por un equipo multidisciplinario (oncólogo/hematólogo, neonatólogo, médicos de familia, psicólogos, trabajadores sociales y la familia). | 3a |
| 48 Association of leukemia and pregnancy: Clinical and obstetric aspects. | S Juárez y cols. | 10 pacientes (7 con leucemia aguda y 3 con leucemia mieloide crónica) | | | Un paciente falleció con un feto no viable, un nacimiento de gemelos prematuros muertos. Los otros fetos fueron viables, de ellos un parto fue prematuro y los otros 3 fetos con bajo peso al nacer. | 4 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|---|----------------------|--|---------|--------------------------|--|---------------------------|
| 49 Acute leukemia and pregnancy. | J. Feilu y cols. | 5 pacientes recibieron quimioterapia por leucemia aguda durante el embarazo (3 lo estaban recibiendo durante la concepción). | | | Un paciente falleció al quinto mes sin malformaciones. Cuatro bebés tuvieron bajo peso al nacer. De estos uno fue prematuro pero sin malformaciones. El desarrollo posterior fue normal. Se concluye que el embarazo no es una contraindicación absoluta para el tratamiento con citostáticos, excepto en el primer trimestre. Los agentes más teratogénicos son aminopterina, busulfan, clorambucil, Fluoruracilo, ciclofosfamida metotrexate y itoguanina. | 4 |
| 50 Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. | S. Loibl y cols. | 413 cáncer de mama (197 recibieron quimioterapia durante el embarazo) | | | Infantes expuestos in-útero tienen menor peso para edad gestacional que los no expuestos, y más complicaciones (estas no son clínicamente significativas, porque ninguno fue expuesto durante el primer trimestre). El retraso de tratamiento no afecta significativamente libre de enfermedad de las madres con cáncer de mama temprano. | 3b |
| 51 Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. | E. Cardonick y cols. | 157 bebés expuestos a quimioterapia in-útero. | | | Edad gestacional media: 35,8+/-2,8ss. Peso medio al nacer 2647+/-713g. 6 niños con anomalía congénita. Se presentó una muerte intrauterina y un natimuerto. En embarazos expuestos a quimioterapia después del primer trimestre no incremento de anomalías congénitas, ni parto pretérmino, ni restricción en el crecimiento en comparación con la población general. | 4 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|------------------------|--|--------------|--------------------------|---|---------------------------|
| 52 Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. | D. Zemlickis y cols. | 21 embarazadas (control emparejado por edad materna) | | | <p>Trece embarazadas recibieron QT en el 1er trimestre: 4 presentaron abortos espontáneos, 4 abortos terapéuticos, 5 fueron a término; de estas, 2 presentaron malformaciones. De 4 embarazadas que recibieron QT en el 2do trimestre: 2 tuvieron nacidos vivos, una tuvo un natimuerto y una con un aborto terapéutico. Las 4 embarazadas expuestas durante el 3er trimestre resultaron en 3 nacidos sanos. Infantes expuestos a QT fueron significativamente de menor peso que sus controles debido a la baja edad gestacional y al sustancial retraso de crecimiento intrauterino. La alta tasa de natimueños está de acorde con la tendencia de natimueños en mujeres con cáncer. Se recomienda que las gestantes con cáncer sean monitorizadas más cercanamente por una unidad de alto riesgo obstétrico para definir el óptimo tiempo de parto.</p> | 4 |
| 53 Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey. | P.L. Giacalone y cols. | 20 mujeres | Cuestionario | | <p>Dos embarazos expuestos durante el primer trimestre terminaron en aborto. Un embarazo expuesto durante el segundo trimestre terminó en muerte intrauterina. Los otros 17 terminaron en nacidos vivos, aunque 3 mujeres tuvieron complicaciones relacionadas con la quimioterapia. Un neonato murió 8 días después del parto sin etiología aparente, dos tuvieron complicaciones asociadas a la prematuridad. Después de un seguimiento de 42,3 meses, todos alcanzaron un desarrollo normal.</p> | 4 |

| Título | Autor | Sujetos | Muestra | Monitorización biológica | Resultados | Nivel de Evidencia (CEBM) |
|--|-------------------------------|---|--------------------|------------------------------|--|---------------------------|
| 54 Chemotherapy in pregnancy. | M. Brewer y cols. | | | | Durante el período de la organogénesis (4 a 13 ss) la administración de citotóxicos conlleva un riesgo incrementado de malformaciones o pérdida del feto. Dar quimioterapia en el segundo y tercer trimestre está asociado a retraso en crecimiento intrauterino, prematuridad, bajo peso al nacer y toxicidad en médula ósea en muchos infantes expuestos. | 5 |
| 55 HIPEC. Nuevos retos en salud laboral. | MV. Sánchez-Cifuentes y cols. | 6 médicos, 12 enfermeras, 6 aux. enfermería en quirófano, unidad de reanimación y UCI | Medición ambiental | Platino soluble (NIOSH 7300) | No se ha detectado la presencia de platino soluble ni de vapores orgánicos en ninguna de los muestreos personales realizados para valorar la exposición laboral de los trabajadores (anestestistas, cirujanos, perfundistas, instrumentistas, DUE y Auxiliar de enfermería de la unidad de Reanimación, y DUE y Auxiliar de enfermería de la unidad de Cuidados Intensivos). | 4 |

ANEXO III. TABLA 2. FÁRMACOS MÁS UTILIZADOS EN 2011 EN TERAPIA CITOSTÁTICA EN HOSPITALES DEL SERMAS

| Subg. químico terapéutico ATC | Cód. Principio Activo ATC | Principio Activo ATC |
|------------------------------------|---------------------------|----------------------|
| ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | L01AA01 | CICLOFOSFAMIDA |
| ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | L01AA02 | CLORAMBUCILO |
| ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | L01AA03 | MELFALÁN |
| ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | L01AA06 | IFOSFAMIDA |
| ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | L01AA09 | BENDAMUSTINA |
| ALQUILSULFONATOS | L01AB01 | BUSULFANO |
| ETILENIMINAS | L01AC01 | TIOTEPA |
| NITROSOUREAS | L01AD01 | CARMUSTINA |
| NITROSOUREAS | L01AD02 | LOMUSTINA |
| NITROSOUREAS | L01AD04 | ESTREPTOZOCINA |
| NITROSOUREAS | L01AD05 | FOTEMUSTINA |
| OTROS AGENTES ALQUILANTES | L01AX03 | TEMOZOLOMIDA |
| OTROS AGENTES ALQUILANTES | L01AX04 | DACARBAZINA |
| ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO | L01BA01 | METOTREXATO |
| ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO | L01BA03 | RALTITREXED |
| ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO | L01BA04 | PEMETREXED |
| ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | L01BB02 | MERCAPTOPURINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | L01BB03 | TIOGUANINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | L01BB04 | CLADRIBINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | L01BB05 | FLUDARABINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | L01BB06 | CLOFARABINE |
| ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | L01BB07 | NELARABINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | L01BC01 | CITARABINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | L01BC02 | FLUOROURACILO |
| ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | L01BC03 | TEGAFUR |
| ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | L01BC05 | GEMCITABINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | L01BC06 | CAPECITABINA |
| ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | L01BC07 | AZACITIDINA |

| Subg. químico terapéutico ATC | Cód. Principio Activo ATC | Principio Activo ATC |
|---|---------------------------|---------------------------|
| ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | L01CA01 | VINBLASTINA |
| ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | L01CA02 | VINCRISTINA |
| ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | L01CA03 | VINDESINA |
| ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | L01CA04 | VINORELBINA |
| ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | L01CA05 | VINFLUNINA |
| DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA | L01CB01 | ETOPÓSIDO |
| DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA | L01CB02 | TENIPÓSIDO |
| TAXANOS | L01CD01 | PACLITAXEL |
| TAXANOS | L01CD02 | DOCETAXEL |
| TAXANOS | L01CD91 | CABAZITAXEL |
| OTROS ALCALOIDES DE PLANTAS Y PRODUCTOS NATURALES | L01CX01 | TRABECTEDINA |
| ACTINOMICINAS | L01DA01 | DACTINOMICINA |
| ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | L01DB01 | DOXORUBICINA |
| ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | L01DB02 | DAUNORUBICINA |
| ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | L01DB03 | EPIRUBICINA |
| ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | L01DB06 | IDARUBICINA |
| ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | L01DB07 | MITOXANTRONA |
| OTROS ANTIBIÓTICOS CITOSTÁTICOS | L01DC01 | BLEOMICINA |
| OTROS ANTIBIÓTICOS CITOSTÁTICOS | L01DC03 | MITOMICINA |
| COMPUESTOS DEL PLATINO | L01XA01 | CISPLATINO |
| COMPUESTOS DEL PLATINO | L01XA02 | CARBOPLATINO |
| COMPUESTOS DEL PLATINO | L01XA03 | OXALIPLATINO |
| METILHIDRAZINAS | L01XB01 | PROCARBAZINA |
| AGENTES USADOS EN TERAPIA FOTODINÁMICA | L01XD03 | AMINOLEVULINATO DE METILO |
| AGENTES USADOS EN TERAPIA FOTODINÁMICA | L01XD04 | ÁCIDO AMINOLEVULINICO |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX02 | ASPARAGINASA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX05 | HIDROXICARBAMIDA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX08 | PENTOSTATINA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX09 | MILTEFOSINA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX11 | ESTRAMUSTINA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX14 | TRETINOÍNA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX17 | TOPOTECÁN |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX19 | IRINOTECÁN |

| Subg. químico terapéutico ATC | Cód. Principio Activo ATC | Principio Activo ATC |
|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX22 | ALITRETINOINA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX24 | PEGASPARGASA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX25 | BEXAROTENO |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX27 | ARSÉNICO TRIÓXIDO |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX29 | DENILEUKINA DIFTITOX |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX32 | BORTEZOMIB |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX35 | ANAGRELIDA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX41 | ERIBULINA |
| OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | L01XX95 | TEMSIROLIMUS |

ANEXO IV. TABLA 3. ENCUESTA ENVIADA A HOSPITALES DEL SERMAS SOBRE EL USO Y MANEJO HOSPITALARIO DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

CENTRO:

| | CUESTIONARIO SOBRE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS | Sí (*) | No (*) |
|----|--|---------------|---------------|
| 1 | ¿Existe protocolo de PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS? | | |
| 2 | ¿Se ha divulgado e implantado en el hospital? | | |
| 3 | ¿Donde se ha divulgado e implantado dentro del hospital? (Especificar servicios/ubicaciones) | | |
| 4 | ¿Existe protocolo de ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS? | | |
| 5 | ¿Se ha divulgado e implantado en el hospital? | | |
| 6 | ¿Donde se ha divulgado e implantado dentro del hospital? (Especificar servicios/ubicaciones) | | |
| 7 | ¿Existe protocolo de EXTRAVASACIÓN DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS? | | |
| 8 | ¿Se ha divulgado e implantado en el hospital? | | |
| 9 | ¿Donde se ha divulgado e implantado dentro del hospital? (Especificar servicios/ubicaciones) | | |
| 10 | ¿Existe protocolo de ACTUACIÓN EN CASO DE ACCIDENTES Y DERRAME DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS? | | |
| 11 | ¿Se ha divulgado e implantado en el hospital? ¿Dónde se encuentra ubicado el kit de derrames? (Especificar servicios/ubicaciones) | | |
| 12 | ¿Dónde se encuentra ubicado el kit de derrames? (Especificar servicios/ubicaciones) | | |
| 13 | ¿De quien es responsabilidad el mantenimiento diario del kit de derrames? (Especificar responsable/s de mantenerlo actualizado en cada uno de los servicios o ubicaciones del mismo) | | |
| 14 | ¿Existe un registro de ACCIDENTES Y derrames con medicamentos citotóxicos? | | |
| 15 | ¿Dicho registro está actualizado? | | |
| 16 | ¿El registro lo centraliza el servicio de Farmacia Hospitalaria?. (En caso de respuesta negativa indicar que servicio centraliza el registro). | | |
| 17 | Relativo a los protocolos mencionados en las preguntas 1, 4, 7, 10, ¿incorporan aspectos de seguridad y salud para el personal? | | |
| 18 | Relativo a los protocolos mencionados en las preguntas 1, 4, 7, 10, ¿Han sido revisados por SPRL? | | |
| 19 | Relativo a los protocolos mencionados en las preguntas 1, 4, 7, 10, ¿Están integrados o cumplen con lo que establece el PROTOCOLO DE GESTIÓN DE RESIDUOS DE CITOTÓXICOS vigente, en su centro sanitario? | | |
| 20 | En los tres últimos años se han impartido acciones formativas acerca de aspectos de seguridad y salud en relación con el uso de fármacos citotóxicos? | | |

(*) Marcar con X la casilla que proceda

ANEXO V. RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS DE ACTUACIÓN EN CASO DE EXPOSICIONES A FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

| MEDICAMENTO CITOTÓXICO | NORMA DE ACTUACIÓN |
|------------------------|--|
| AMSACRINA | Lavar con agua y jabón. |
| ASPARRAGINASA | Lavar con agua. |
| BLEOMICINA | Lavar con agua y jabón. |
| BCG | Lavar con agua y jabón. Limpiar la herida con alcohol. |
| CARBOPLATINO | Lavar con agua. |
| CARMUSTINA | Lavar con agua. Si aparece irritación local aplicar una solución de bicarbonato. |
| CISPLATINO | Lavar con agua. |
| CICLOFOSFAMIDA | |
| CITARABINA | Lavar con agua, o agua y jabón. |
| DACARBACINA | |
| DACTINOMICINA | Lavar con agua. |
| DAUNORRUBICINA | |
| DOXORRUBICINA | Lavar con agua, agua y jabón o solución de bicarbonato sódico. |
| EPIRRUBICINA | |
| ETOPOSIDO | |
| FLUOROURACILO | |
| IDARRUBICINA | Lavar con agua y jabón. |
| IFOSFAMIDA | |
| MELFALAN | |
| METOTREXATO | Lavar con agua. |
| MITOMICINA | Lavar con bicarbonato sódico 1M, y después con agua y jabón. |
| MITOXANTRONA | Lavar con agua. |
| MECLORETAMINA | Lavar con agua. |
| TIOTEPA | |
| VINBLASTINA | |
| VINCRISTINA | Lavar con agua. |
| VINDESINA | |

ANEXO VI. MODELO DE REGISTRO DE DATOS PARA INVESTIGACIÓN DE ACCIDENTE/INCIDENTE CON CITOSTÁTICOS

NOTIFICACION de DATOS al SERVICIO DE PREVENCION DE RIESGOS LABORALES

Fecha Notificación: _____
 Notificado por: Trabajador Impreso Comunicación Responsable/Superior Jerárquico RRHH
 Otros

DATOS DEL TRABAJADOR

Nombre y Apellidos: _____ DN/NIF: _____
 Fecha Nacimiento: _____ Teléfono: _____
 Categoría profesional: _____ Servicio/Unidad: _____
 Centro de Trabajo: Hospital Centro de Especialidades Centro Salud
 Trabajador Empresa Externa:

DATOS DEL ACCIDENTE o INCIDENTE con CITOSTATICOS

Fecha y Hora: _____
 Lugar donde se produce: _____
 Realizaba su trabajo habitual: SI NO

EXPOSICIÓN ACCIDENTAL (Produce daño/lesión a trabajador) INCIDENTE (NO produce daño/lesión a trabajador)

DESCRIPCIÓN del suceso: _____

AGENTE MATERIAL causante: _____

FORMA en que se produce la Lesión (forma de herirse la víctima mediante el agente material causante de la lesión): Contacto directo con agente material (inoculación, ingestión, inhalación, salpicadura, etc.); Sobreesfuerzo físico sobre el sistema musculoesquelético; etc.: _____

DAÑOS PERSONALES:
 Precisa asistencia medica en Urgencias: _____

DAÑOS MATERIALES (equipamiento y/o instalaciones):
 Se ha generado "Parte a Mantenimiento" en caso de daños a instalaciones: _____

TESTIGOS (si los hubiere): _____

RELACIÓN NO EXHAUSTIVA DE CAUSAS (¿por qué ocurrió?) (Sólo hechos concretos y objetivos, NO suposiciones ni interpretaciones):

- Ausencia/Deficiencia de Procedimiento de trabajo
- Incumplimiento de Procedimientos de trabajo y/o de instrucciones de trabajo
- Apremio de tiempo o ritmo de trabajo elevado
- Realización de tareas no asignadas
- Operación inhabitual o extraordinaria para el trabajador
- Falta de Coordinación/planificación cuando varios trabajadores intervienen en la misma tarea
- NO utilización de Equipos de Protección Individual** puestos a disposición por la empresa, y de uso obligatorio
- Exposición accidental con Citostáticos
- Orden y limpieza deficientes
- Espacio insuficiente en lugares de trabajo (zonas de almacenamiento, superficies de trabajo, zonas de tránsito, etc.)
- Superficies de trabajo deficientes o inadecuadas (discontinuas, resbaladizas, inestables, con pendiente excesiva, etc.)

ANEXO VII. PRINCIPIOS ACTIVOS

VII.1. TABLA 4-A. CLASIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS (CLASSIFICATION AND LABELING INVENTORY)

| Cód. principio activo ATC | Principio activo ATC | Subg. químico terapéutico ATC | Vía de administración | CAS NUMBER | Clasificación IARC | Clasificación ECHA | | | Clasificación ECHA Reproducción | FRASES ETIQUETADO ECHA | RECOMENDACIONES |
|---------------------------|----------------------|------------------------------------|-----------------------|------------|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--|------------------------|-----------------|
| | | | | | | ECHA Cancerígeno | ECHA Mutagénico | ECHA | | | |
| L01AA01 | CICLOFOSFAMIDA | ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | INTRAVENOSA | 50-18-0 | 1 | IB IB IA | IB 2 IA | IB 2 IA IB | H302, H318, H335, H340, H350, H360, H372, Sólido H301, H350 H301, H341, H350, H361, H411, Polvo H301, H315, H319, H335, H340, H350, H360 H301, H311, H318, H331, H340, H350, H360, H372, Polvo | Cabina Seguridad | |
| L01AA03 | MELFALÁN | ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | PARENTERAL | 14882-3 | 1 | IB IA IA | -- IB IB | 2 IA 2 | H300, H310, H330, H350, H361 H300, H340, H350, H360, Sólido H300, H318, H340, H350, H361, H372, Sólido | | |
| L01AA06 | IFOSFAMIDA | ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | INTRAVENOSA | 84711-20-6 | 3 | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | | |
| L01AA09 | BENDAMUSTINA | ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | INTRAVENOSA | 16506-27-7 | | 2 | IB | 1A | H301, H317, H334, H340, H351, H360, H362 | | |
| L01AB01 | BUSULFANO | ALQUILSULFONATOS | INTRAVENOSA | 55-98-1 | 1 | IB IA IA IA | -- IB -- -- | -- IA -- -- | H300, H310, H330, H350, H361 H300, H315, H319, H335, H340, H350, H360, H373, Polvo y Sólido H300, H310, H330, H350, Polvo H300, H311, H331, H351, Sólido | | |
| L01AC01 | TIOTEPA | ETILENIMINAS | INTRAVENOSA | 52-24-4 | 1 | IB IB IB | -- IB IB | -- IB IB | H300, H350 H300, H315, H319, H335, H340, H350, H360, Polvo H300, H310, H315, H317, H319, H330, H334, H335, H340, H350, H360, Polvo | | |
| L01AD01 | CARMUSTINA | NITROSOUREAS | PARENTERAL | 15493-8 | 2A | IB | -- | IB | H300, H350, H360 | | |
| L01AD04 | ESTREPTOZOCINA | NITROSOUREAS | PARENTERAL | 18883-66-4 | 2B | IB IB | -- 2 | -- -- | H350 H350, H341, Sólido | | |
| L01AD05 | FOTEMUSTINA | NITROSOUREAS | PARENTERAL | 92118-27-9 | | IB IB | -- IB | -- IB | H351 H301, H315, H319, H335, H340, H350, H360, Polvo | | |
| L01AX04 | DACARBAZINA | OTROS AGENTES ALQUILANTES | PARENTERAL | 4342-03-4 | 2B | IB IB | -- IB | -- 2 | H312, H315, H319, H332, H335, H350 H312, H315, H319, H332, H335, H350, H361 | | |

| Classification and Labelling Inventory (CLP Regulation) | | | | | | | | | | | |
|---|----------------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------------------|--|-----------------|
| Cód. principio activo ATC | Principio activo ATC | Subg. químico terapéutico ATC | Vía de administración | CAS NUMBER | Clasificación IARC | Clasificación ECHA | | | Clasificación ECHA Reproducción | FRASES ETIQUETADO ECHA | RECOMENDACIONES |
| | | | | | | Clasificación ECHA Cancerígeno | Clasificación ECHA Mutagénico | Clasificación ECHA | | | |
| L01BA01 | METOTREXATO | ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO | PARENTERAL | 59-05-2 | 3 | -- | -- | 1B | 1B | H301, H315, H319, H360, Sólido H301, H315, H319, H340, H360, Polvo H301, H341, H360, Polvo H301, H315, H319, H360, Sólido H301, H315, H319, H341, H360, Sólido | |
| L01BA03 | RALETREXED | ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO | PARENTERAL | 112887-68-0 | -- | -- | 2 | 2 | 2 | H341, H361 H300, H360 | |
| L01BA04 | PEMETREXED | ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO | PARENTERAL | 137281-23-3 | -- | 2 | -- | -- | 1A | H302, H351, H360 | |
| L01BB04 | CLADRIBINA | ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | PARENTERAL | 4291-63-8 | -- | -- | -- | -- | -- | H301, H311, H315, H319, H331, H335 | |
| L01BB05 | FLUDARABINA | ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | PARENTERAL | 21679-14-1 | -- | -- | -- | 2 | -- | H302 H341 H302, H312, H315, H319, H332, H335, H341, H36, H373, Sólido | |
| L01BB06 | CLOFARABINE | ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | PARENTERAL | 123318-82-1 | -- | -- | -- | 1B | 2 | H300 H341, H360, H372, Polvo y Sólido | |
| L01BB07 | NELARABINA | ANÁLOGOS DE LAS PURINAS | PARENTERAL | 121032-29-9 | -- | 2 | 2 | 2 | 2 | H341, H351, H361, H372, H413, Sólido | |
| L01BC01 | CITARABINA | ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | PARENTERAL | 147-94-4 | -- | -- | -- | 1B | 2 | H317, H361, Polvo H340, H360, Sólido | |
| L01BC02 | FLUOROURACILO | ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | PARENTERAL | 51-21-8 | 3 | -- | -- | -- | -- | H301, H342 H301, H319, H335, H340, H350, H360, H400, Polvo H301, H351, Sólido H301, H311, H331, H340 | |
| L01BC05 | GEMCITABINA | ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | INTRAVENOSA | 95058-81-4 | -- | 2 | 1B | 1B | 2 | H302, H312, H315, H319, H340, H351, H361, H372, H411, Polvo | |
| L01BC07 | AZACITIDINA | ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS | SUBCUTÁNEA | 320-67-2 | 2A | 2 | -- | 1B | -- | H302, H350 H302, H340, H350, Sólido H302, H315, H340, H350, Sólido | |
| L01CA01 | VINBLASTINA | ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | PARENTERAL | 865-21-4 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |
| L01CA02 | VINCRISTINA | ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | PARENTERAL | 57-22-7 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |

| Classification and Labelling Inventory (CLP Regulation) | | | | | | | | | | |
|---|----------------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---|--|
| Cód. principio activo ATC | Principio activo ATC | Subg. químico terapéutico ATC | Vía de administración | CAS NUMBER | Clasificación IARC | Clasificación ECHA Cancerígeno | Clasificación ECHA Mutagénico | Clasificación ECHA Reproducción | FRASES ETIQUETADO ECHA | RECOMENDACIONES |
| I01CA03 | VINDESINA | ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | PARENTERAL | 55643-48-4 | - | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | | Mutation data reported. When heated it emits toxic vapours of NOx. |
| I01CA04 | VINORELBINA | ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | PARENTERAL | 71486-22-1 | - | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | | NO DATOS |
| I01CA05 | VINFLUNINA | ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS | INTRAVENOSA | 162652-95-1 | - | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | | NO DATOS |
| I01CB01 | ETOPÓSIDO | DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA | PARENTERAL | 33419-42-0 | 1 | IB IA | IB IB | IB IA | H302, H350, Sólido H302, H340, H350, H360, H372 | |
| I01CB02 | TENIPÓSIDO | DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA | PARENTERAL | 29767-20-2 | 2A | IB | IB | IB | H301, H340, H350, H360, H372 | |
| I01CD01 | PACLITAXEL | TAXANOS | PARENTERAL | 33069-62-4 | - | - | - | - | H315, H317, H318, H335, H361, H413 H341, H360, H372, sólido H315, H318, H335, H340, H360, sólido H315, H318, H335, H340, H360, polvo H315, H3319, H335, H341, H351, H360, H372, polvo H340, H372, Sólido H301, H341, H360, H372, Polvo H318, H351 H315, H319, H360, H372, Sólido H315, H317, H318, H335, H341, H360, H362, H373, H301, H311, H315, H318, H331, H335, H341, H351, H360, H362, H372, H413, Sólido H302, H312, H315, H317, H318, H332, H335, Sólido H302, H312, H315, H317, H318, H332, H334, H335, H341, H361, H373, Sólido H302, H373, Sólido | |
| I01CD02 | DOCETAXEL | TAXANOS | INTRAVENOSA | 114977-28-5 | - | 2 | 2 | IB | H319, H341, H351, H360, H372, Polvo H319, H341, H372, Sólido H319, H341, H360, H362, H372, Sólido H301, H331, H341, H361, H410 H341, H361, Sólido | |
| I01CD91 | CABAZITAXEL | TAXANOS | INTRAVENOSA | 183135-96-2 | - | - | 2 | IA | H302, H311, H315, H341, H360, H362, H372, Polvo H302, H315, H341, H372, Sólido H315, H317, H318, H335, H341, H360, H362, H373 | |

| Classification and Labeling Inventory (CLP Regulation) | | | | | | | | | | |
|--|----------------------|---|---------------------------|-------------|--------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|-----------------|
| Cód. principio activo ATC | Principio activo ATC | Subg. químico terapéutico ATC | Vía de administración | CAS NUMBER | Clasificación IARC | Clasificación ECHA Cancerígeno | Clasificación ECHA Mutagénico | Clasificación ECHA Reproducción | FRASES ETIQUETADO ECHA | RECOMENDACIONES |
| L01CX01 | TRABECTEDINA | OTROS ALCALOIDES DE PLANTAS Y PRODUCTOS NATURALES | PARENTERAL | 114899-77-3 | -- | -- | 2 | 2 | H300, H312, H332, H341, H361, H573, Sólido | |
| L01DA01 | DACTINOMICINA | ACTINOMICINAS | PARENTERAL | 50-76-0 | 3 | 1A -- 1B | -- -- -- | 1A -- 2 | H300, H350, H360 H300, Sólido H300, H350, H361, Sólido | |
| L01DB01 | DOXORUBICINA | ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | PARENTERAL | 23214-92-8 | 2A | 1B | -- | -- | H302, H350 | |
| L01DB02 | DAUNORUBICINA | ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | PARENTERAL | 245-723-4 | -- | 2 1B 2 2 2 | 1B -- 1B 2 2 2 | 1B -- 1B 2 2 1B | H301, H315, H317, H319, H334, H335, H340, H351, H360 H301, H334, H351 H301, H340, H350, H360, Polvo H302, H341, H351, H360, Polvo H301, H341, H351, H361, Sólido H302, H341, H351, H360, Sólido | |
| L01DB03 | EPIRUBICINA | ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | PARENTERAL | 56420-45-2 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |
| L01DB06 | IDARUBICINA | ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | PARENTERAL | 58957-92-9 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |
| L01DB07 | MITOXANTRONA | ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS | PARENTERAL | 70945-62-9 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |
| L01DC01 | BLEOMICINA | OTROS ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS | PARENTERAL / SUBCUTÁNEA | 9041-93-4 | -- | 2 2 -- 1B | -- 1B -- 1B | -- 1B -- -- | H351 H315, H319, H335, H340, H351, H360 H301, H311, H331, Sólido H301, H317, H331, H334, H340, H350 | |
| L01DC03 | MITOMICINA | OTROS ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS | INTRAVENOSAL / PARENTERAL | 50-07-7 | 2B | | | | | |
| L01XA01 | CISPLATINO | COMPUESTOS DEL PLATINO | PARENTERAL | 15663-27-1 | 2A | 1B 1A 1A 1B 1B 1B | -- 1A 1A -- 1B 1B | -- -- 1B -- 1B 1A | H300, H348, H350 H301, H317, H319, H331, H334, H335, H335, H340, H350 H310, H340, H350, H360 Polvo H300, H318, H350, Sólido H300, H310, H317, H319, H334, H340, H350, H360, Sólido H300, H315, H318, H334, H335, H340, H350, H360, H362, H372, Sólido | |

| Classification and Labelling Inventory (CLP Regulation) | | | | | | | | | | |
|---|----------------------|-------------------------------|-----------------------|--------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---|---------------------------------------|
| Cód. principio activo AIC | Principio activo AIC | Subg. químico terapéutico AIC | Vía de administración | CAS NUMBER | Clasificación IARC | Clasificación ECHA Carcinogeno | Clasificación ECHA Mutagénico | Clasificación ECHA Reproducción | FRASES ETIQUETADO ECHA | RECOMENDACIONES |
| L01XA02 | CARBOPLATINO | COMPUESTOS DEL PLATINO | PARENTERAL | 41575-94-4 | -- | 2 2 1A 2 | 1B 1B 1B 2 | 1B 1B 2 2 | H302, H312, H317, H332, H334, H360, Sólido H302, H315, H317, H319, H334, H340, H351, H360, H372, Polvo H290, H302, H315, H319, H335, H340, H350, H361, Polvo H302, H312, H317, H319, H332, H334, H340, H351, H360, H302, H315, H317, H319, H334, H335, H341, H361, H362, H370, Sólido | |
| L01XA03 | OXALIPLATINO | COMPUESTOS DEL PLATINO | PARENTERAL | 61825-94-3 | -- | 2 2 1B 2 2 1B | -- 2 1B 2 2 1B | -- 1B 1B 1B -- | H315, H317, H319, H335, H351, Sólido H301, H317, H319, H334, H341, H351, H360, H372, Polvo H340, H3350, H360, H372, Sólido H317, H318, H334, H341, H351, H360, H362, H372, Sólido H290, H301, H311, H315, H319, H331, H341, H335, H340, H350, Polvo | |
| L01XX02 | ASPARAGINASA | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | PARENTERAL | 9015-68-3 | -- | -- | -- | 2 -- | H317, H361, Polvo H334, Sólido | |
| L01XX17 | TOPOTECÁN | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | PARENTERAL | 123948-87-8 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |
| L01XX19 | IRINOTECÁN | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | PARENTERAL | 136572-09-3 | -- | -- | -- | 1B 1B 1B | H302, H360 H302, H341, H360 H302, H312, H315, H319, H332, H335, H340, H351, H360 | |
| L01XX24 | PEGASPARGASA | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | PARENTERAL | 130167-69-0 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | | |
| L01XX27 | ARSÉNICO TRIOXIDO | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | PARENTERAL | 1327-53-3 | -- | 1A | -- | -- | H300, H314, H350, H400, H410 | TIV-TWA: 0,2 p.p.m.; 0,01 mg/m³ |
| L01XX29 | DENILEUKINA DIFITOX | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | PARENTERAL | 0173146-27-5 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |
| L01XX41 | ERIBULINA | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | INTRAVENOSA | 253128-41-5 | -- | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | |
| L01XX95 | TEMISIROLIMUS | OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | PARENTERAL | 162655-04-3 | -- | -- | -- | 1B 2 | H360, H410, Polvo M=100 H302, H312, H332, H361, H373, Repr. 2: C ≥ 3% | |

Compuesto armonizado. Harmonised classification – Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation).

El Reglamento CLP tiene por objeto garantizar una comunicación clara de los peligros que presentan las sustancias químicas a los trabajadores y a los consumidores de la Unión Europea por medio de la clasificación y el etiquetado de los productos químicos.

VII.2. TABLA 4-B. TOMA DE DECISIONES ESPECÍFICAS POR AGENTE CITOSTÁTICO SEGÚN LA PROBABILIDAD DE CONSECUENCIAS PARA LA SALUD EN CASO DE EXPOSICIONES NO DESEADAS

| Principio activo ATC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|----------------------|------------|---------|------|------------|-----------|-----------------|---|---|---|--|
| GEMCITABINA | I.V | 6-10 | | 2 | 1B | 2 | <p>Nocivo por ingestión o por contacto con la piel. Irritante ocular y cutáneo. No existen datos de carcinogenicidad ni en humanos ni en animales, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2).</p> <p>Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Toxico para la Reproducción, Cat 2) y de Toxicidad específica en determinados órganos tras exposiciones repetidas Cat 1).</p> | <p>(1) TAREAS DE FRECUENCIA ALTA Y RIESGO ALTO (NICOSEND MUY ALTO):</p> <ul style="list-style-type: none"> Preparación de citostáticos/ciclos en CSB por DUEs y Técnicos de Farmacia Hospitalaria (tarea manual, intensiva y habitual, valorar rotaciones de tareas). Administración IV/Parenteral de citostáticos por DUEs de Hospital de Día, en general. | <p>ANUAL EN NICOSEND ALTO (2 y 4), Y MUY ALTO (1),</p> <p>BIANUAL EN NICOSEND MODERADO), (3, 5 y 7),</p> <p>TRIANUAL EN NICOSEND BAJO (6 y 8) Y MUY BAJO (9).</p> <p>Siempre valorar al trabajador, tras sufrir exposición accidental</p> | <ul style="list-style-type: none"> Alérgicos a los citostáticos. Trabajadores con patología dermatológica extensa en NICOSEND alto o muy alto. Mujeres con historia de abortos repetidos, en edad fértil y con voluntad de reproducción, deberán evitar tareas NICOSEND alto o muy alto. Radiaciones ionizantes (el personal que... |
| OXALIPLATINO | PARENTERAL | 6-10 | | 2, 1B | 2, 1B | 1B | <p>Tóxico en caso de ingestión, Irritante ocular y cutáneo, Irritante respiratorio tras exposición única. Sensibilizante cutáneo. No existen datos de carcinogenicidad, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2), aunque según compuesto, existen datos de carcinogenicidad en animales (Cat.1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (Cat. 1B) o puede inducir las (Cat 2). Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en modelos animales (Cat 1B).</p> <p>Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.</p> | <p>(2) TAREAS DE FRECUENCIA ALTA Y RIESGO MODERADO (NICOSEND ALTO):</p> <ul style="list-style-type: none"> Administración IV/ Parenteral de citostáticos por DUEs de Hospital de Día con equipos de trabajo seguros, que eviten la aerosolización (uso de Sistemas Cerrados, conexiones luer-lock, residuos recogidos en contenedor con termosellado, etc.). | <p>SIEMPRE VALORAR AL TRABAJADOR, TRAS SUFRIR EXPOSICIÓN ACCIDENTAL</p> | <ul style="list-style-type: none"> Mujeres con historia de abortos repetidos, en edad fértil y con voluntad de reproducción, deberán evitar tareas NICOSEND alto o muy alto. Radiaciones ionizantes (el personal que... |
| CITARABINA | PARENTERAL | 6-10 | | -- | -, 1B | 2, 1B | <p>Sensibilizante cutáneo (polvo) y susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Toxico para la Reproducción, Cat 2). El producto sólido induce mutaciones hereditarias (Cat. 1B) y puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en modelos animales (Cat 1B).</p> | | | |
| FLUOROURACILO | PARENTERAL | 6-10 | 3 | --, 2 | -, 1B | - | <p>En polvo es tóxico oral, en caso de ingestión, irritante ocular y puede ser irritante de vías respiratorias tras exposición única. Es irritante cutáneo (sólido). No existen datos de carcinogenicidad ni en humanos ni en animales, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2). Puede inducir mutaciones hereditarias (cat. 1B) y puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Toxico para la Reproducción).</p> | | | |

| Principio activo AIC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|-----------------------|-----------------|---------|------|------------|-----------|-----------------|--|---|-----------------|---|
| CICLOFOSFAMIDA | I.V | 3-6 | 1 | 1B, 1A | 2, 1B, 1A | 2, 1B, 1ª | Nocivo por ingestión, toxicidad oral y cutánea. Irritante cutáneo y ocular, capaz de producir lesiones oculares graves, irritante respiratorio tras exposición única. Conocido o supuesto carcinógeno humano (Cat 1, según el producto, con efectos demostrados en humanos, 1A y en animales, 1B). Se considera que induce (Cat. 1A) y puede inducir (cat. 1B) mutaciones hereditarias en humanos. Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en estudios en humanos y animales (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A y 1B), tras exposiciones repetidas. | (5) TAREAS DE FRECUENCIA MODERADA Y RIESGO MODERADO (NICOSEND MODERADO): <ul style="list-style-type: none"> Personal auxiliar en SFH (Aux. Enf. etc.) en la recepción y almacenaje de citostáticos (suelen rotar tareas). Administración IV/Parenteral por DUES de planta de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.) mediante Sistemas Cerrados (evitan aerosoles, pero no salpicaduras si hay que interrumpir ciclo). Aux. Enf. de UCI y plantas de hospitalización oncohematológica que realizan recogida de excretas, sin sistemas anti-salpicaduras (se ha observado que, en ocasiones, para reducir el peso del residuo, vacían las bolsas de orina de pacientes oncológicos en tratamiento con citostáticos rajándolas con bisturí (ejemplo de mala praxis que da lugar a frecuentes salpicaduras, y conducta que debe corregirse inmediatamente si se detecta, facilitando bolsas de orina con tapón/grifo de vaciado). | | ...o situaciones de especial sensibilidad a criterio clínico a valorar individualmente, incluyendo situaciones de no apto temporal (embarazo, lactancia, período previo al inicio de tratamiento de fertilidad controlado). |
| AZACITIDINA | S.C | 3-6 | 2A | 2, 1B | --, 1B | --, 1B | Nocivo por ingestión. Irritante cutáneo. No existen datos de carcinogenicidad, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2), aunque según compuesto, existen datos de carcinogenicidad en animales (Cat. 1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en modelos animales (Tóxico para la Reproducción, Cat 1B). | | | |
| IFOSFAMIDA | I.V | 1-3 | 3 | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Agente alquilante, no clasificado por la ECHA y clasificado 3 por la IARC | | | |
| PEMETREXED | PARENTERAL | 1-3 | | 2 | -- | 1A | Nocivo por ingestión. No existen datos de carcinogenicidad ni en humanos ni en animales, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2). Sin efecto mutágeno. Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A). | | | |
| VINCRISTINA | PARENTERAL | 1-3 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Inhibidor de los microtúbulos, no clasificado por la ECHA y clasificado 3 por la IARC. | | | |
| BENDAMUSTINA | I.V | 1-3 | | 2 | 1B | 1A | Toxicidad oral aguda por ingestión. Sensibilizante cutáneo y respiratorio (Cat.1). No existen datos de carcinogenicidad, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Tóxico para la Reproducción (Cat 1A). Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna. | | | |
| BLEOMICINA | PARENTERAL /S.C | 1-3 | 2B | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Antibiótico, no clasificado por la ECHA y clasificado 2B por la IARC | (6) TAREAS DE FRECUENCIA MODERADA Y RIESGO BAJO (NICOSEND BAJO): | | |

| Principio activo ATC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|----------------------|-------------|-----------|------|------------|-----------|-----------------|--|---|-----------------|-----|
| VINORELBINA | PARENTERAL | 1-3 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Inhibidor del crecimiento celular, no clasificado por la ECHA ni por la IARC | • Celadores o TIGAs encargados del transporte y/o almacenaje . | | |
| EPIDRUBICINA | PARENTERAL | 1-3 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Antibiótico, no clasificado por la ECHA ni por la IARC | • Personal auxiliar en SFH (Aux. Enf de Farmacia) en la manipulación y contaje de citostáticos orales (en comprimidos) (unidos). Suelen rotar tareas. | | |
| DACARBAZINA | PARENTERAL | 0.5 - 1 | 2B | 1B | - , 1B | - , 2 | Irritante cutáneo y ocular. Posible toxicidad aguda cutánea y por inhalación. Existen datos de carcinogenicidad en animales (Cat. 1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2). | • Personal de limpieza que se encarga de la recogida de derrames accidentales en plantas, quirófanos, Hospital de día, y re-cintos dónde se administran citostáticos. | | |
| BUSULFANO | INTRAVENOSA | 0.5 - 1 | 1 | 1B, 1A | - , 1B | - , 1A | Toxicidad aguda importante por vía oral, cutánea e inhalatoria. Irritante ocular y cutáneo. Irritante respiratorio tras exposición única. Conocido o supuesto carcinógeno humano (Cat 1, según el producto, con efectos demostrados en humanos, 1A y en animales, 1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Algunos preparados pueden perjudicar la fertilidad o dañar al feto en humanos (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A). | • Aux. Enf. de UCI y plantas de hospitalización oncohematológica que realizan recogida de excretas, con sistemas anti-salpicaduras (bolsas de orina con tapón/grifo de vaciado, etc.). | | |
| VINBLASTINA | PARENTERAL | 0.5 - 1 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Inhibidor de los microtúbulos, no clasificado por la ECHA y clasificado 3 por la IARC | | | |
| FLUDARABINA | PARENTERAL | 0.5 - 1 | | -- | - , 2 | - , 2 | Nocivo por ingestión. Irritante cutáneo y ocular. Posible toxicidad aguda por inhalación. Irritante respiratorio tras exposición única. No existen datos de carcinogenicidad. Se considera que puede inducir mutaciones hereditarias en células germinales humanas (Cat 2). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2). | | | |
| IDARUBICINA | PARENTERAL | 0.5 - 1 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Antibiótico, no clasificado por la ECHA ni por la IARC. | | | |
| TOPOTECÁN | PARENTERAL | 0.5 - 1 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Inhibidor de la topoisomerasa, no clasificado por la ECHA ni por la IARC. | | | |
| ASPARAGINASA | PARENTERAL | 0.5 - 1 | | -- | -- | 2 | Sensibilizante cutáneo y respiratorio (Cat.1). No existen datos de carcinogenicidad. No existen datos de mutagenicidad. Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2). | | | |
| RAITREXED | PARENTERAL | 0.1 - 0.5 | 1 | -- | 2 | 2 | No existen datos de carcinogenicidad. Se considera que puede inducir mutaciones hereditarias en células germinales humanas (Cat 2). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2). | | | |
| | | | | | | | | (7) TAREAS DE FRECUENCIA BAJA Y RIESGO ALTO (NICOSEND MODERADO): | | |
| | | | | | | | | • Personal de Radiología Intervencionista que intervenga en técnicas con citostáticos. | | |
| | | | | | | | | (8) TAREAS DE FRECUENCIA BAJA Y RIESGO MODERADO (NICOSEND BAJO): | | |
| | | | | | | | | • Farmacéuticos del SFH que ocasionalmente pueden manipular citostáticos al realizar controles de calidad. | | |

| Principio activo ATC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|-------------------------|------------|----------|-----------|---------------|--------------|-----------------------|---|--|-----------------|-----|
| MELFALÁN | PARENTERAL | 0.1 -0.5 | | 1B, 1A | -, 1B | 1A, 2 | Toxicidad aguda importante por vía oral, cutánea e inhalatoria. Capaz de producir lesiones oculares graves. Conocido o supuesto cancerígeno humano (Cat 1, según el producto, con efectos demostrados en humanos, 1A y en animales, 1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2) aunque algunos preparados pueden perjudicar la fertilidad o dañar al feto en humanos (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A). | | | |
| DAUNORUBICINA | PARENTERAL | 0.1 -0.5 | | 2, 1B | 1B, 2 | 1B, 2 | Toxicidad oral aguda por ingestión. Irritante ocular y cutáneo. Irritante respiratorio tras exposición única. Sensibilizante cutáneo y respiratorio (Cat.1). No existen datos de carcinogenicidad, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2), en polvo es supuesto cancerígeno humano, con efectos demostrados en animales (Cat.1B). Se considera que puede inducir mutaciones hereditarias en humanos (Cat. 1B y Cat. 2, según producto). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2) aunque algunos preparados pueden perjudicar la fertilidad o dañar al feto en animales (Tóxico para la Reproducción, Cat 1B). | (9) TAREAS DE FRECUENCIA BAJA Y RIESGO BAJO (NICOSEND MUY BAJO): | | |
| TRABECTEDINA | PARENTERAL | 0.1 -0.5 | | -- | 2 | 2 | Toxicidad oral aguda. Nocivo por vía cutánea e inhalatoria. No existen datos de carcinogenicidad. Puede inducir mutaciones hereditarias en células germinales humanas (Cat 2). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2). | <ul style="list-style-type: none"> Personal de Autopsias de A. Patológica (Cecador o TIGA, Técnico de Anatomía Patológica (TAP), Facultativo Especialista de Área (FEA), etc.) en caso de tener que practicar autopsia a paciente oncológico fallecido, con quimioterapia en las últimas 72h . Personal en servicios dónde se manipulan citostáticos (Farmacia Hospitalaria, H. de día) que muy raras veces puedan exponerse incidentalmente (Oncólogos, personal Administrativo). | | |
| VINFLUNINA | I.V. | 0.1 -0.5 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | | | |
| CARMUSTINA | PARENTERAL | 0.1 -0.5 | 2A | 1B | -- | 1B | Toxicidad oral aguda. Existen datos de carcinogenicidad en animales (Cat. 1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en modelos animales (Cat 1B). | | | |
| TEMSIROLIMUS | PARENTERAL | 0.1 -0.5 | | -- | -- | 1B,2 | Nocivo por ingestión. Irritante cutáneo y ocular. Posible toxicidad aguda por inhalación. No existen datos de carcinogenicidad ni de mutagenicidad. Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2) aunque algunos preparados pueden perjudicar la fertilidad o dañar al feto en animales (Tóxico para la Reproducción, Cat 1B). | | | |

| Principio activo AIC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|--------------------------|------------|----------|------|------------|-----------|-----------------|--|---|-----------------|-----|
| MITOXANTRO-NA | PARENTERAL | 0.1 -0.5 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Inhibidor de topoisomerasa y crecimiento celular, no clasificado por la ECHA y clasificado 2B por la IARC. | | | |
| DACTINOMICINA | PARENTERAL | 0.1 -0.5 | 3 | 1A, 1B | -- | 1A, 2 | Toxicidad oral aguda. Existen datos de carcinogenicidad en humanos (Cat. 1A) y en animales (Cat. 1B), según preparado. No se ha descrito efecto mutagénico. Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2) aunque algunos preparados pueden perjudicar la fertilidad o dañar al feto en humanos (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A). | | | |
| CLOFARABINE | PARENTERAL | < 0.1 | | -- | --, 1B | --, 2 | Toxicidad oral aguda. No existen datos de carcinogenicidad. Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2) | | | |
| ARSÉNICO TRIÓXIDO | PARENTERAL | < 0.1 | | 1A | -- | -- | Toxicidad oral aguda. Corrosivo cutáneo. Conocido cancerígeno con efectos demostrados en humanos (Cat. 1A). No existen datos en cuanto a mutagenicidad y efectos tóxicos para la reproducción. | | | |
| FOTEMUSTINA | PARENTERAL | < 0.1 | | 1B | --, 1B | --, 1B | Toxicidad oral aguda. Irritante ocular y cutáneo. Irritante respiratorio tras exposición única. Supuesto cancerígeno humano, con efectos demostrados en animales (Cat.1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en modelos animales (Tóxico para la Reproducción, Cat 1B). | | | |
| CLADRIBINA | PARENTERAL | < 0.1 | | -- | -- | -- | Toxicidad aguda oral y cutánea. Irritante ocular y cutáneo. No existen datos de carcinogenicidad (no se considera efecto cancerígeno) ni de mutagenicidad, ni de efecto tóxico para la reproducción. | | | |
| TIOTEPA | I.V. | < 0.1 | 1 | 1B | --, 1B | --, 1B | Toxicidad aguda importante por vía oral. Irritante ocular y cutáneo. Irritante respiratorio tras exposición única. Sensibilizante cutáneo. Supuesto cancerígeno humano, con efectos demostrados en animales (Cat.1B). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B). Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en modelos animales (Tóxico para la Reproducción, Cat 1B). | | | |

| Principio activo ATC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|-------------------------|------------|---------|------|---------------|--------------|-----------------------|---|---|-----------------|-----|
| NELARABINA | PARENTERAL | < 0.1 | | 2 | 2 | 2 | No existen datos de carcinogenicidad, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2). Se considera que puede inducir mutaciones hereditarias en células germinales humanas (Cat 2). Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción, Cat 2). | | | |
| CABAZITAXEL | I.V. | < 0.1 | | -- | 2 | 1A, -- | Nocivo por ingestión. Tóxico e irritante cutáneo, y puede ser irritante de vías respiratorias tras exposición única. Sensibilizante cutáneo. Capaz de producir lesiones oculares graves. No existen datos de carcinogenicidad. Se considera que puede inducir mutaciones hereditarias en células germinales humanas (Cat 2). Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en humanos (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A). Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en humanos (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A). Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna. | | | |
| VINDESINA | PARENTERAL | < 0.1 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Inhibidor de los microtúbulos, no clasificado por la ECHA ni por la IARC. Se han notificado efectos mutágenos (si se calienta, se descompone y emite vapores tóxicos de Óxido Nitroso). | | | |
| DENILEUKINA DIFITTOX | PARENTERAL | < 0.1 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | Inhibidor de crecimiento celular, no clasificado por la ECHA ni por la IARC. | | | |
| ERIBULINA | I.V. | < 0.1 | | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | | | |
| ESTREPTO ZOCINA | PARENTERAL | < 0.1 | 2B | 1B | --, 2 | -- | Existen datos de carcinogenicidad en animales (Cat. 1B). Se considera que puede inducir mutaciones hereditarias en células germinales humanas (Cat 2). | | | |

| Principio activo ATC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|-------------------------|--|---------|------|---------------|--------------|-----------------------|---|--|---|---|
| DOXORUBICINA | PARENTERAL / HIPEC | 6-10 | 2A | 1B | -- | -- | Nocivo por ingestión. Existen datos de carcinogenicidad en animales (Cat. 1B). | (1) TAREAS DE FRECUENCIA ALTA Y RIESGO ALTO (NICOSEND MUY ALTO): <ul style="list-style-type: none"> Preparación de citostáticos/ciclos en CSB por DUEs y Técnicos de SFH (tarea manual, intensiva y habitual, rotaciones de tareas). Administración IV/Parenteral. DUEs de H. de Día. | ANUAL EN NICOSEND ALTO (2 y 4), Y MUY ALTO (1), BIANUAL EN NICOSEND MODERADO), (3, 5 y 7), TRIANUAL EN NICOSEND BAJO (6 y 8) Y MUY BAJO (9). | <ul style="list-style-type: none"> • Alergia a CT • Dermopatía extensa en NICOSEND alto o muy alto. • Mujeres con abortos repletidos, en edad fértil y voluntad de reproducción, deberán evitar tareas NICOSEND alto o muy alto. |
| PACLITAXEL | PARENTERAL / HIPEC (intra quirúrgica) | 3-6 | | -- | 2, 1B | 2, 1B, 1A | Nocivo por ingestión (en sólido). Es irritante ocular, cutáneo y respiratorio, y puede ser irritante de vías respiratorias tras exposición única. Puede ser sensibilizante cutáneo y en preparados sólidos, también respiratorio, y capaz de producir lesiones oculares graves, tanto en polvo como en sólido. No existen datos de carcinogenicidad ni en humanos ni en animales, pero no se puede asegurar que no lo produzcan (Cat. 2). Se considera que puede inducir mutaciones hereditarias en humanos (cat. 1B) o en las células germinales (Cat 2) y pueden perjudicar la fertilidad o dañar al feto (Tóxico para la Reproducción: Cat. 1A, 1B y 2 según el preparado). Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna. | (2) TAREAS DE FRECUENCIA ALTA Y RIESGO MODERADO (NICOSEND ALTO): <ul style="list-style-type: none"> Administración IV/Parenteral, DUEs de H. de Día con equipos de trabajo seguros, que eviten la aerosolización (Sistemas Cerrados, conexiones luer-lock, contenedor de residuos con termosellado). (3) TAREAS DE FRECUENCIA ALTA Y RIESGO BAJO (NICOSEND MODERADO): <ul style="list-style-type: none"> Preparación robotizada controlada por DUEs y Técnicos de SFH (tarea robotizada habitual). | Siempre valorar al trabajador, tras sufrir exposición accidental. | <ul style="list-style-type: none"> • Radiaciones ionizantes (el personal que trabaja regularmente con citostáticos no debe ser expuesto a radiaciones ionizantes que excedan los 15 mSv por año). <p>En caso de puestos de trabajo bajo en que se deba trabajar con ambos simultáneamente (técnicas de radiología intervencionista), considerar en NICOSEND alto o muy alto.</p> |
| CISPLATINO | PARENTERAL / HIPEC | 3-6 | 2A | 1B, 1A | 1B, 1A | 1B, 1A | Toxicidad oral aguda por ingestión, Irritante ocular y cutáneo, puede producir lesiones oculares graves. Irritante respiratorio tras exposición única. Sensibilizante cutáneo y respiratorio (tras exposición única). Conocido o supuesto cancerígeno humano (Cat 1, según el producto, con efectos demostrados en humanos, 1A y en animales, 1B). Induce (Cat. 1A) y puede inducir (cat. 1B) mutaciones hereditarias en humanos. Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto en estudios en humanos y animales (Tóxico para la Reproducción, Cat 1A y 1B), tras exposiciones repetidas. Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna. | (4) TAREAS DE FRECUENCIA MODERADA Y RIESGO ALTO (NICOSEND ALTO): <ul style="list-style-type: none"> Personal auxiliar de SFH (Aux. Enf. Técnicos) en la preparación y limpieza de cabinas (tarea intensiva y habitual, aunque suelen rotar tareas). Administración parenteral por DUEs de planta de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.). Personal de Mantenimiento, en cambio de filtros HEPA de CSB. | <ul style="list-style-type: none"> • Radiaciones ionizantes (el personal que trabaja regularmente con citostáticos no debe ser expuesto a radiaciones ionizantes que excedan los 15 mSv por año). <p>En caso de puestos de trabajo bajo en que se deba trabajar con ambos simultáneamente (técnicas de radiología intervencionista), considerar en NICOSEND alto o muy alto.</p> | |
| MITOMICINA | Intravesical / PARENTERAL / HIPEC / Tópico | 3-6 | 2B | NO DATOS | NO DATOS | NO DATOS | No clasificado por la ECHA y clasificado 2B por la IARC. Agente alquilante. Toxicidad local (mucocutánea: irritante y vesicante, capaz de provocar necrosis tisular). Efectos teratogénos en estudios animales. | (5) TAREAS DE FRECUENCIA MODERADA Y RIESGO MODERADO (NICOSEND MODERADO): <ul style="list-style-type: none"> Personal auxiliar de SFH en la recepción y almacenaje de citostáticos (rotación de tareas). Administración IV/Parenteral por DUEs de planta de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.) con Sistemas Cerrados (evitan aerosoles, pero no salpicaduras si hay que interrumpir ciclo). Personal de quirófano (Cirujanos, DUEs) que intervienen directamente en el campo quirúrgico en la HIPEC. DUEs de Urología (instilaciones vesicales con Mitomicina C). | <ul style="list-style-type: none"> • Personal auxiliar de SFH en la recepción y almacenaje de citostáticos (rotación de tareas). • Administración IV/Parenteral por DUEs de planta de hospitalización (oncológicas, hematológicas, etc.) con Sistemas Cerrados (evitan aerosoles, pero no salpicaduras si hay que interrumpir ciclo). • Personal de quirófano (Cirujanos, DUEs) que intervienen directamente en el campo quirúrgico en la HIPEC. • DUEs de Urología (instilaciones vesicales con Mitomicina C). | |

| Principio activo ATC | Vía Admón. | % Total | IARC | Cánc. ECHA | Mut. ECHA | Tox. Repr. ECHA | Peligros para la salud (Según frases H, clasf. ECHA) | Manejo y uso por personal sanitario Nicosend muy alto (1), alto (2 y 4), moderado (3, 5 y 7), bajo (6 y 8) y muy bajo (9) | Periodicidad RM | TES |
|-------------------------|---|---------|------|---------------|--------------|-----------------------|---|---|-----------------|---|
| METOTREXATO | PARENTERAL / jeringa precar- gada / HIPEC (intraquirúr.) | 1-3 % | 3 | -- | 1B, 2 | 1B, 1A | <p>Toxicidad oral aguda por ingestión, irritante ocular y cutáneo. No existen datos de carcinogenicidad (no se considera efecto cancerígeno). Se considera que induce mutaciones hereditarias (cat. 1B) o puede inducir al feto (Tóxico para la Reproducción), en humanos (Cat 1A (sólido)) y en animales (Cat. 1B (polvo)).</p> <p>Aunque no tiene efectos cancerígenos ni mutágenos reconocidos, si se ha asociado a efectos teratogénos administrado a dosis terapéuticas, en el primer trimestre del embarazo.</p> | <p>AE de UCI y plantas oncohematológicas que recogen excretas, sin sistemas anti-salpicaduras (en ocasiones, para reducir el peso del residuo, vacían las bolsas de orina rajándolas con bisturí –ejemplo de mala praxis que da lugar a salpicaduras–). Facilitar bolsas de orina con tapón de vaciado.</p> <p>TAREAS DE FRECUENCIA MODERADA Y RIESGO BAJO (NICOSEND BAJO):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Celadores o TIGAs (transporte y/o almacenaje). • Personal de limpieza (recogida de derrames accidentales en plantas, quirófanos, Hospital de día, y recintos dónde se administran citostáticos). • AE de UCI y plantas oncohematológicas que recogen excretas, con sistemas anti-salpicaduras (bolsas de orina con tapón de vaciado, etc.). <p>(7) TAREAS DE FRECUENCIA BAJA Y RIESGO ALTO (NICOSEND MODERADO):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Matronas que administran MIXT en embarazos ectópicos (vía IM o colposcopia). • Personal de Radiología Intervencionista en técnicas con citostáticos. <p>(8) TAREAS DE FRECUENCIA BAJA Y RIESGO MODERADO (NICOSEND BAJO):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Farmacéuticos SFH al realizar controles de calidad. • Personal de quirófano (Anestesiistas, AE) que permanecen dentro durante HIPEC. • DUEs de consultas (AP, Reumatología, etc.) que administran MIXT EN JERINGA PRECARGADA (no ajustan dosis, sin aerosolización). <p>(9) TAREAS DE FRECUENCIA BAJA Y RIESGO BAJO (NICOSEND MUY BAJO):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personal de Autopsias de A. Patológica (Celador o TIGA, TAP, patólogo) en autopsias a pacientes oncológicos fallecidos, con QT en las últimas 72h. • Dispensación de colirios de Mitomicina C (OFT/DUE/AE). • Personal en servicios dónde se manipulan citostáticos (SFH, H, de día) que muy raras veces puedan exponerse incidentalmente (Oncólogos, personal Administrativo). | | <ul style="list-style-type: none"> • Personal que previamente haya recibido tratamientos citostáticos o inmunosupresores (valoración individual). • Inmunodeprimidos (valoración individual). • Patologías (procesos autolimitados) o situaciones de especial sensibilidad a criterio clínico a (valoración individual). Incluir situaciones de no apto temporal (embarazo, lactancia, período previo al inicio de tratamiento de fertilidad controlado). |