

MÁSTER EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES



EXPOSICIÓN A CITOSTÁTICOS: RIESGOS PARA EL PERSONAL DE ENFERMERÍA

Director: Antonio Cardona Llorens

Tutor: Temistocles Quintanilla Icardo.

Alumna: M.^a Isabel Palazón López.

Fecha de entrega: Septiembre 2018



**INFORME DEL DIRECTOR DEL TRABAJO FIN MASTER DEL MASTER
UNIVERSITARIO EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES**

D. TEMÍSTOCLES QUINTANILLA ICARDO, Tutor del Trabajo Fin de Máster, titulado
"EXPOSICIÓN A CITOSTÁTICOS: RIESGOS PARA EL PERSONAL DE
ENFERMERÍA" y realizado por la estudiante D^a. M.^a Isabel Palazón López

Hace constar que el TFM ha sido realizado bajo mi supervisión y reúne los
requisitos para ser evaluado.

Fecha de la autorización: 3 de Agosto de 2018

Fdo.: D. TEMÍSTOCLES QUINTANILLA ICARDO
Tutor TFM



MASTER UNIVERSITARIO EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES

Campus de Sant Joan - Carretera Alicante-Valencia Km. 87

03550 San Juan (Alicante) ESPAÑA Tfno: 965919525

Fax: 965919333 E-mail: meditrab@umh.es

Resumen

Introducción: el uso de agentes citostáticos ha mostrado evidencia en el origen de efectos mutágenos, carcinógenos y teratógenos en los seres humanos. El riesgo de exposición a estas sustancias no se limita a los pacientes que reciben su dosis terapéutica, también existe un riesgo importante de exposición en los trabajadores, entre ellos el personal de enfermería, que los manejan o manipulan durante su jornada laboral.

Objetivos: disponer de la evidencia más actual en relación a la exposición a citostáticos, factores que influyen y efectos de la exposición a citostáticos.

Metodología: se realiza una revisión bibliográfica mediante búsqueda de artículos en las bases de datos Web of Science, PubMed, Medline y Biblioteca Virtual de Salud, utilizando como descriptores: medicamentos peligrosos, citostáticos, medicamentos antineoplásicos, exposición laboral, riesgos y enfermería, términos utilizados en inglés y español, con booleanos OR y AND. Como criterios de búsqueda se define un período de tiempo comprendido entre 2010 y 2018, sólo artículos a texto completo y sin discriminación de idioma.

Resultados: los estudios analizados arrojan que los efectos de la exposición en el personal de enfermería producen daños en el material genético. Estos daños junto a la contaminación de superficies son producidos por inadopción de medidas de protección individual o no seguimiento prácticas de trabajo seguro marcadas, en gran medida por conocimientos y formación deficientes.

Conclusión: los procedimientos y protocolos sobre el manejo de citostáticos deben ser reevaluados y actualizados periódicamente, la formación continua de los profesionales debe garantizar el seguimiento de las políticas de seguridad y el uso de equipos de protección individual en todas aquellas tareas en las que se manipulen agentes citostáticos evitan riesgos para la salud del personal de enfermería.

Palabras Clave: citostáticos, exposición laboral, riesgos, enfermería.

Índice

1. Justificación.....	3
2. Introducción.....	4
3. ¿Qué son los citostáticos?.....	6
3.1. Mecanismo de acción.....	6
3.2. Vías de exposición.....	9
3.3. Efectos para la salud.....	9
4. Personal de Enfermería.....	11
5. Evaluación de riesgos y control de la exposición.....	13
5.1. Control ambiental.....	13
5.2. Control biológico.....	14
5.3. Normativa.....	15
6. Objetivos.....	16
6.1 Objetivo general.....	16
6.2 Objetivos específicos.....	16
7. Metodología.....	17
8. Resultados.....	18
9. Discusión.....	48
10. Conclusiones.....	50
10.1. Medidas de prevención.....	51
11. Referencias Bibliográficas.....	58



1. Justificación

El incremento de los casos de cáncer que son tratados, en su gran mayoría, con medicamentos citostáticos unido a los diversos usos que se le han dado a éstos para otras patologías, fruto del avance en el conocimiento médico, conlleva que estos medicamentos sean cada vez más usados como terapia. Los agentes citostáticos son sustancias citotóxicas diseñadas y utilizadas para causar daño celular, no únicamente a las células tumorales sino que también afectan a las demás células del organismo originando efectos tóxicos peligrosos, ya que son carcinógenos, mutágenos, teratógenos. Dado que las vías de entrada en el organismo pueden ser inhalatoria, dérmica, parenteral y digestiva, el riesgo de exposición a éstos no se limita a los pacientes que reciben su dosis terapéutica, también existe un riesgo importante de exposición en los trabajadores, entre ellos el personal de enfermería, que los manejan o manipulan durante su jornada laboral en servicios de farmacia, plantas de hospitalización de Oncología y Hematología y Hospitales de Día principalmente.

La Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, establece el cuerpo básico de responsabilidades y garantías preciso para establecer un adecuado nivel de protección de la salud frente a los riesgos derivados de las condiciones de trabajo, y en el marco de esta ley, el RD 665/1997 establece las disposiciones mínimas aplicables a las actividades en las que los trabajadores estén o puedan estar expuestos a agentes cancerígenos o mutágenos como consecuencia de su trabajo y se debe garantizar la protección de éstos contra los riesgos para la salud y seguridad que puedan derivarse de dicha exposición.

En base a lo anteriormente expuesto se justifica el presente Trabajo Fin de Máster con el que se pretende demostrar la adquisición de aquellos conceptos y técnicas estudiadas, básicas en el ámbito de la Prevención de Riesgos Laborales, prestando especial atención a los riesgos higiénicos a los que se encuentran expuestos los profesionales de enfermería frente a la exposición a agentes citostáticos.



2. Introducción

En los centros sanitarios la exposición laboral a numerosos agentes químicos es un hecho. La capacidad intrínseca de muchos de estos agentes para causar daño constituye un peligro que expone a la posibilidad de que el trabajador sufra daños en su salud derivados de la exposición.

Los agentes químicos pueden producir en los trabajadores efectos agudos o crónicos, dependiendo de la magnitud (concentración y duración) de la exposición, la vía de exposición y de las propiedades físicas y químicas o tóxicas de la sustancia. La concentración de la exposición de una sustancia en el lugar de trabajo se expresa mg/m^3 de aire o ppm (partes de sustancia por millones de partes de aire).

Los valores límite ambientales (VLA) son valores de referencia para las concentraciones de los agentes químicos en el aire, y representan condiciones a las cuales se cree, basándose en los conocimientos actuales, que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos día tras día, durante toda su vida laboral, sin sufrir efectos adversos para su salud. Se consideran las siguientes categorías de VLA:

- VLA-ED: Es el valor de referencia para la exposición diaria.
- VLA-EC: Es el valor de referencia para la exposición de corta duración.

La dosis de la exposición es la cantidad de sustancia que realmente entra en el cuerpo durante el periodo de exposición. La sustancia continúa estando presente en el organismo hasta que se metaboliza o se elimina. Aunque algunos químicos se metabolizan rápidamente, otros no y pueden excretarse inalterados o acumularse en los tejidos, determinando su presencia mediante Valor Límite Biológico (VLB) que es el límite de la concentración, en el medio biológico adecuado, del agente químico o de uno de sus metabolitos o de otro indicador biológico directa o indirectamente relacionado con los efectos de la exposición del trabajador al agente.

Las sustancias tóxicas pueden entrar en el cuerpo a través de varias vías: dérmica, inhalatoria, parenteral y digestiva. No todas las sustancias pueden penetrar en el organismo a través de todas las vías, sin embargo a veces una sustancia química puede entrar a través



de más de una de ellas¹.

El RD 374/2001, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo, y el RD 665/1997 sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo, establecen la obligatoriedad de la prevención y reducción de la exposición mediante la aplicación de medidas generales y específicas, así como de la vigilancia de la salud y de la formación e información a los trabajadores.

De las numerosas sustancias que se utilizan en los hospitales y cuyos efectos nocivos para la salud son conocidos, merecen especial atención: los citostáticos.





3. ¿Qué son los citostáticos?

Los agentes citostáticos son sustancias citotóxicas diseñadas y utilizadas para causar disfunción celular, inhiben el crecimiento de las células tumorales mediante la alteración del metabolismo y el bloqueo de la división y la reproducción celular. Su citotoxicidad no es específica únicamente para células tumorales, sino que afecta a todas las células del organismo.

Su uso se inició en 1943 tras la observación de aplasias medulares en militares expuestos a gas mostaza durante la segunda guerra mundial, lo que propició la utilización de mostazas nitrogenadas en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin.

En la década de los años 70, Flarck et al. observaron que el personal de enfermería que trabajaba sin protección en ambientes donde se preparaban y administraban fármacos citotóxicos presentaba concentraciones en orina de sustancias mutagénicas más elevadas que el personal no expuesto. Estos hallazgos fueron confirmados en posteriores estudios sobre mutagenicidad urinaria, aberraciones cromosómicas e intercambios de cromátidas hermanas, en el personal sanitario que manejaba fármacos citotóxicos^{2,3}.

Su uso está cada vez más extendido para el tratamiento de muchas enfermedades y en especial de aquellas relacionadas con el cáncer.

3.1. Mecanismo de acción

Por su mecanismo de acción a nivel celular pueden tener efectos mutágenos, carcinógenos, teratógenos y genotóxicos, lo que permite calificarlos como medicamentos peligrosos⁴, entendiéndose éstos como:

- Mutágeno: agente físico o químico que induce o incrementa una modificación permanente en la cantidad o en la estructura de material genético de un organismo que produce un cambio de la características del fenotipo de dicho organismo. Las alteraciones pueden



afectar a un solo gen, a un conjunto de genes o a un cromosoma entero.

- Teratógeno: sustancia o preparado que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueda producir efectos negativos no hereditarios en las descendencias, aumentar la frecuencia de éstos, afectar de forma negativa a la función o a la capacidad reproductora.

- Genotóxico: agente o sustancia química que produce una ruptura en el ADN, pudiendo causar mutación o cáncer.

- Carcinógeno: sustancia o preparado que por inhalación, ingestión o penetración cutánea, puede producir cáncer o aumentar su frecuencia.

Algunos agentes citostáticos están clasificados como carcinógenos de acuerdo a la clasificación que establece la International Agency for Research on Cancer (IARC), organismo de reconocido prestigio a nivel internacional especializado en la investigación sobre el cáncer. Según este organismo existen las siguientes categorías para clasificarlos:

- Grupo 1: el agente es carcinógeno en humanos. Esta categoría se aplica cuando existen pruebas suficientes de carcinogenicidad en humanos.

Excepcionalmente, un agente (o mezcla), puede ser incluido en esta categoría si las pruebas en humanos no son suficientes, pero sí lo son en animales de experimentación, y existen pruebas contundentes en humanos expuestos que el agente (o mezcla) actúa mediante mecanismos relevantes para la carcinogenicidad.

- Grupo 2A: el agente es probablemente carcinógeno en humanos. Esta categoría se usa cuando existen pruebas limitadas de la carcinogenicidad en humanos y pruebas suficientes de la carcinogenicidad en experimentación animal.

- Grupo 2B: el agente es posiblemente carcinógeno en humanos. Esta categoría incluye agentes, mezclas o condiciones de exposición para los que existen pruebas limitadas de carcinogenicidad en humanos y pruebas insuficientes de



carcinogenicidad en experimentación animal.

- Grupo 3: el agente no puede ser clasificado respecto a su carcinogenicidad en humanos. Esta categoría es usada ampliamente para aquellos agentes, mezclas o condiciones de exposición para las que existen pruebas inadecuadas de carcinogenicidad en humanos e inadecuadas o limitadas en animales de experimentación.
- Grupo 4: el agente es probablemente no carcinogénico en humanos. En esta categoría se incluyen los agentes o mezclas para los que existen pruebas que sugieren la ausencia de carcinogenicidad en humanos y en animales de experimentación.

La no clasificación como cancerígenos por la IARC no implica directamente que no presenten este efecto^{2,5,6}. No obstante, los criterios para su clasificación en la Unión Europea se rigen en base al Reglamento (CE) nº 1272/2008, de 16 de diciembre, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas (Reglamento CLP), en el que se establecen las siguientes categorías:

- Carcinógenos de categoría 1, carcinógenos o supuestos carcinógenos para el hombre: una sustancia se clasifica en esta categoría de carcinogenicidad sobre la base de datos epidemiológicos o datos de estudios con animales. A su vez, una sustancia puede incluirse en la categoría 1A si se sabe que es carcinógeno para el hombre en base a la existencia de pruebas en humanos, o en la categoría 1B si se supone que es carcinógeno para el hombre en base a la existencia de pruebas en animales.
- Mutágenos en células germinales de categoría 1: sustancias de las que se sabe o se considera que inducen mutaciones hereditarias en las células germinales humanas, que a su vez se pueden clasificar en categoría 1A en base a pruebas positivas en humanos obtenidas a partir de estudios epidemiológicos, o en categoría



1B en base a resultados positivos de ensayos de mutagenicidad en células germinales en mamíferos in vivo, en células somáticas en mamíferos in vivo junto con alguna prueba que haga suponer que la sustancia puede generar mutaciones en células germinales o sustancias que muestran sus efectos mutagénicos en células germinales de personas sin que esté demostrada la transmisión a los descendientes⁸.

3.2. Vías de exposición.

La entrada de estas sustancias al organismo puede ser por vía:

- a) Inhalatoria: por inhalación de aerosoles o microgotas que se desprenden durante la preparación de las soluciones de citostáticos, durante su administración, por rotura de ampollas o viales, purgado de sistemas o derrames accidentales.
- b) Dérmica: por contacto directo, mediante la penetración del agente a través de la piel o las mucosas durante la preparación y administración del medicamento, manipulación de residuos, contacto con excreta de pacientes y vertidos accidentales.
- c) Parenteral: por la introducción directa de la sustancia a través de pinchazos o cortes.
- d) Digestiva: menos habitual, pero se puede dar por ingestión de alimentos o bebidas en las áreas de trabajo donde pueda haber exposición^{3,7}.

3.3. Efectos para la salud.

Las acciones tóxicas más importantes, como ya se ha mencionado anteriormente, son la teratogeneidad, carcinogeneidad y mutagenicidad. Pero además pueden ocasionar otros efectos como cardiotoxicidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, hemorragias, vesicante, emetizante, irritación de piel y mucosas y alteración corneal. Ello no implica que todos los citostáticos produzcan estas reacciones, sino que cada uno puede producir alguno o varios



de los efectos³.





4. Personal de Enfermería.

Se entiende por manipulación o manejo de citostáticos al conjunto de operaciones que incluyen:

- Preparación de una dosis.
- Administración de la dosis al paciente.
- Recogida o eliminación de residuos procedentes de las anteriores operaciones.
- Eliminación de excretas de los pacientes en tratamiento con citostáticos.
- Cualquier otra actuación que implique contacto directo potencial con el agente: limpieza y derrames accidentales.

De esta forma, es manipulador de citostáticos cualquier persona que realice cualquiera de las actividades anteriormente descritas².

El personal de enfermería abarca los cuidados autónomos y de colaboración que se prestan a las personas de toda la población, sanas o enfermas. El cuidado de las personas es el objeto de conocimiento de la Enfermería y el criterio fundamental que la distingue de otras disciplinas. Dentro de las funciones asistenciales que desarrolla es la colaboración con el resto del equipo asistencial en aquellas funciones derivadas de la prescripción médica, preparación del tratamiento prescrito y su administración, fruto de ello y en la prestación de cuidados integrales al paciente debe de poner especial énfasis en la prevención de complicaciones, detección y control de los efectos secundarios derivados del tratamiento administrado⁹.

El personal de enfermería que manipula citostáticos desarrolla habitualmente su trabajo en los servicios de farmacia de hospitales, plantas de hospitalización de Oncología y Hematología y Hospitales de Día principalmente. Por ello es necesario que posea conocimientos imprescindibles para la realización segura de su trabajo diario, identifique los factores de riesgo en la preparación y administración de citostáticos, conozca las características y naturaleza de estas sustancias, riesgos de exposición, medidas protectoras, manejo, técnicas de manipulación, metodología de trabajo y actuación en caso



de exposición. Todo ello representa un aspecto clave ya que se ha de tener en cuenta que aunque el nivel de exposición a estos fármacos depende del número de preparaciones que se realizan al día, en ocasiones el nivel de exposición tiene más relación en cómo se realiza el trabajo y el cumplimiento o no de las medidas de prevención^{10,11}.





5. Evaluación de riesgos y control de la exposición.

La evaluación de riesgos laborales es un procedimiento general vinculado a la planificación de la acción preventiva. Los posibles riesgos derivados de la manipulación de citostáticos deben ser evaluados, y si no es posible su eliminación, adoptar las medidas necesarias para minimizarlos. En situaciones de posible riesgo higiénico es una práctica habitual, como método de evaluación específica de riesgos vinculada según los casos a control biológico, la realización de muestreos ambientales en el puesto de trabajo⁸ mediante mediciones ambientales.

5.1. Control ambiental.

Estos agentes son compuestos muy tóxicos, en general, algunos de ellos cancerígenos y mutágenos por lo que la evaluación debería realizarse, siempre que sea técnicamente posible, mediante mediciones. Como habitualmente se utilizan una gran variedad de estos agentes y son pocos los métodos disponibles, la evaluación de la exposición de los trabajadores puede realizarse con la selección de uno o más de los citostáticos que se utilicen frecuentemente entre los que se disponga de método de medición. Aunque en la práctica la medición ambiental no es una técnica de evaluación sistemática, ya que no existen valores límite de referencia para establecer situaciones seguras y no existen métodos definidos para establecer las técnicas de muestreo y análisis^{2,12}. En su caso teniendo en cuenta las vías dérmica e inhalatoria se podría realizar la evaluación de la exposición mediante:

- El muestreo de superficies que nos puede ofrecer información sobre los niveles de contaminación de la superficie de trabajo, si son adecuados los métodos de limpieza y si es adecuada la descontaminación después de derrames de la sustancia. Existen métodos de medición para algunos de estos agentes como para ciclofosfamida, metrotexato, ifosfamida o fluorouracilo. La medición de la contaminación de superficie puede servir para estimar la exposición dérmica.



- Mediciones en aire que podemos necesitarlas para confirmar la adecuación de las medidas preventivas o si existe riesgo de exposición por inhalación.

La realización de estas mediciones y la observación de la tendencia de los datos pueden ser útiles para demostrar que las medidas de prevención utilizadas son adecuadas o si es necesario hacer revisión de las mismas con el fin de establecer medidas correctoras para el control de la exposición¹².

5.2. Control biológico.

Existen distintos métodos de control biológico para los riesgos de exposición a estos agentes pero plantean una dificultad, la selección de un indicador que sea lo suficientemente sensible y específico para poder hacer un seguimiento del personal expuesto. Entre los métodos que nos indican la cantidad de dosis interna encontramos:

- Test de Ames o Mutagenicidad urinaria que mide el número de mutaciones que se producen cuando un tipo de bacterias manipuladas genéticamente se exponen a sustancias presentes en la orina.
- Determinación de tioéteres en orina que estiman la cantidad de sustancia con propiedades mutágenas o cancerígenas probables absorbida por el organismo.

Entre los métodos que nos indican la monitorización de los efectos o grado de lesión, se encuentran los test de genotoxicidad:

- Análisis de intercambio de cromátidas hermanas que detectan alteraciones en el mecanismo de duplicación del material genético.
- Análisis de aberraciones cromosómicas que determinan el efecto generador de roturas (efecto clastogénico) en cromosomas de células accesibles, como son los



linfocitos periféricos, por exposición a sustancias genotóxicas.

- Proliferación micronucleica en linfocitos de sangre periférica que permite detectar, transcurrido algún tiempo desde la exposición, efectos clastogénicos debido a que las lesiones en el ADN se mantienen.

Los test más idóneos son los de genotoxicidad ya que permiten determinar el grado de absorción del tóxico o detectar sus efectos, pero existen numerosos factores que restan sensibilidad y especificidad, dada la variabilidad de respuesta individual, por ejemplo en casos de cáncer, debido a que en su desarrollo intervienen factores exógenos y endógenos en proporciones difíciles de cuantificar. A esto se puede añadir el hecho de que su realización en los trabajadores expuestos no arrojan datos concluyentes, además de ser técnicas bastantes laboriosas ^{3, 13, 14}.

5.3. Normativa.

La Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, establece el cuerpo básico de responsabilidades y garantías que es preciso para establecer un adecuado nivel de protección de la salud frente a los riesgos derivados de las condiciones de trabajo, y en el marco de esta ley, el RD 665/1997 establece las disposiciones mínimas aplicables a las actividades en las que los trabajadores estén o puedan estar expuestos a agentes cancerígenos o mutágenos como consecuencia de su trabajo y que debe garantizar la protección de éstos contra los riesgos para la salud y seguridad que puedan derivarse de dicha exposición. En base a ello, el empresario debe tomar las medidas adecuadas para garantizar que los trabajadores reciban una formación suficiente y apropiada e información precisa apoyada en todos los datos disponibles sobre estos agentes, garantizar una vigilancia específica de la salud de los trabajadores en relación con los riesgos por exposición y aplicar todas las medidas necesarias para evitar el riesgo de exposición⁸.



6. Objetivos.

6.1 Objetivo general.

- Disponer de la evidencia más actual en relación a la exposición laboral a citostáticos y efectos de la exposición en el personal de enfermería que los manipula.

6.2 Objetivos específicos.

- Identificar los factores de riesgo en el personal de enfermería frente a la exposición a citostáticos.
- Enunciar las medidas de protección y sistemas de protección para la manipulación de citostáticos.
- Mostrar los efectos para la salud de la exposición a citostáticos.

7. Metodología.

Se realiza revisión de la bibliográfica más actual mediante búsqueda de artículos en las bases de datos Web of Science, PubMed, Medline y Biblioteca Virtual de Salud (BVS), utilizando como descriptores: medicamentos peligrosos, citostáticos, medicamentos antineoplásicos, exposición laboral, riesgos y enfermería, términos utilizados en inglés y español, con booleanos OR y AND; obteniendo la cadena de búsqueda (hazardous drugs OR cytostatics OR antineoplastics drugs) AND (occupational exposure) AND (risks) AND (nursing). Como criterios de búsqueda se define un período de tiempo comprendido entre 2010 y 2018, sólo artículos a texto completo y sin discriminación de idioma. Como criterios de exclusión se establecen la duplicidad de artículos, revisiones bibliográficas y los referidos a estudios en animales.

A continuación, en tabla 1, se exponen los resultados de búsquedas de artículos en las distintas bases de datos. Se han encontrado como limitaciones que varios artículos encontrados, ofrecían únicamente un resumen y adquirir el artículo completo era costoso, no obstante se obtienen un total de 23 artículos.

	CADENA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	EXCLUIDOS	INCLUIDOS
WEB OF SCIENCE	(hazardous drugs OR cytostatics OR antineoplastics drugs) AND (occupational exposure) AND (risks) AND (nursing)	38	30	8
PUBMEB	(hazardous drugs OR cytostatics OR antineoplastics drugs) AND (occupational exposure) AND (risks) AND (nursing)	39	33	6
MEDLINE	(hazardous drugs OR cytostatics OR antineoplastics drugs) AND (occupational exposure) AND (risks) AND (nursing)	22	15	7
BVS	(medicamentos peligrosos OR citostáticos OR medicamentos antineoplásicos) AND (exposición laboral) AND (riesgos) AND (enfermería)	4	2	2

Tabla 1. Resultados de búsqueda bibliográfica.



8. Resultados.

En Tabla 2 se presentan las principales características de los 23 artículos que componen este estudio, tales como: autor, título, año, aspecto estudiado y principales resultados del estudio.

A continuación se describen los principales resultados de cada uno de los artículos seleccionados agrupándolos por aspecto estudiado: contaminación ambiental, monitorización biológica, factores dependientes de empleo de sistemas de protección y EPI, factores dependientes de formación y conocimiento y efectos en la salud.

Contaminación ambiental

Maeda, S. *et al.*(2010) evaluaron, en un hospital de Japón, el nivel de contaminación ambiental de ciclofosfamida e ifosfamida en área de farmacia y área de oncología ambulatoria, ambas dotadas de cabina CBS, además de obtener muestras de orina de farmacéuticos y enfermeras, como estrategia de revisión de las directrices para el manejo de medicamentos antineoplásicos en los hospitales de Japón. Se detectó ciclofosfamida en las superficies de trabajo dentro de ambas CBS y en niveles más bajos en las superficies de trabajo alrededor de las cabinas, no hubo muestra de ifosfamida en las superficies analizadas. No se detectó presencia de los fármacos en las muestras de orina de farmacéuticos y enfermeras. Estos resultados, en comparación a informes anteriores a la implantación de dichas directrices, muestran que la concienciación de las instituciones y los trabajadores sobre el manejo de medicamentos peligrosos podría reducir la exposición laboral¹⁵.

Villarini, M *et al.*(2011), evaluaron la contaminación ambiental, en el área de farmacia y área de administración a pacientes en un hospital de Italia, y los riesgos genotóxicos asociados al manejo de fármacos antineoplásicos, la composición del grupo de estudio fue de 52 sujetos como grupo expuesto y 52 como grupo control. Para evaluar la contaminación superficial y dérmica como modelo de marcador de la exposición se usó 5-fluorouracilo (5-FU) y citarabina (CYT), encontrando un 29,3% de muestras positivas para 5-FU o CYT. La



mayor contaminación se evidenció en el área de farmacia con respecto al área de administración. El análisis de hisótopos puestos en la ropa y piel de los trabajadores que manipularon 5-FU (n=9) o CYT (n=2) mostró contaminación en la ropa.

La exposición real a fármacos antineoplásicos se evaluó mediante la determinación en orina de ciclofosfamida, un 17,5% (7 enfermeras) del grupo de expuestos mostraron niveles detectables de ciclofosfamida. Para conocer el daño en ADN primario se determinó en leucocitos de sangre periférica, el efecto en enfermeras expuestas fue significativamente mayor frente a no expuestas y el uso de equipos de protección individual se asoció con una disminución en el grado de este efecto¹⁶.

Sotttani, C. *et al.* (2012), publicaron un estudio donde midieron la contaminación en superficies por ciclofosfamida, ifosfamida y gemcitabina en las áreas de farmacia y de administración a pacientes en cuatro hospitales al norte de Italia. Se tomaron muestras de superficies de un total de 8 áreas de farmacia y 9 de salas de administración, así como muestras de orina de enfermeras y farmacéuticos. En todos los ambientes de trabajo se detectó, mediante el uso del método cromatografía líquida/espectrometría de masas/espectrometría de masas capaz de analizar simultáneamente los tres fármacos ciclofosfamida, ifosfamida y gemcitabina, la presencia de alguno de ellos, siendo el 54% de las muestras positivas para al menos un fármaco y el 19% mostró contaminación por ciclofosfamida. La áreas de farmacia presentaban más contaminación que las áreas de pacientes. De las 100 muestras de orina obtenidas, de farmacéuticos y enfermeras, ninguna presentó concentraciones detectables de ninguno de éstos fármacos¹⁷.

Odraska, *et al.* (2013), compararon el nivel de contaminación en superficies antes y después de implementar un conjunto de medidas de protección adicionales en una sala de preparación de drogas antineoplásicas y una clínica para pacientes ambulatorios en la que se administran. El conjunto de medidas estaban encaminadas a eliminar las fuentes potenciales de contaminación y modificar los procedimientos de limpieza. Las medidas adoptadas en la sala de preparación fueron la limpieza manual de los viales del fármaco antes de entrar en la sala, modificar la rutina de limpieza realizada al final de la jornada de trabajo y limpieza de la mesa de trabajo cada dos horas; en la clínica se procedió a sustituir



los sistemas de infusión estándar por sistemas multicanal para la administración de los medicamentos, instalar asientos autolimpiables en los baños de pacientes que permiten que la micción se haga sentado de forma higiénica y libre de contaminación y reemplazar los soportes de infusión estándar por soportes anclados a la pared que permiten la limpieza del suelo de forma regular. Como marcadores de contaminación se utilizaron ciclofosfamida y platino. Las medidas implantadas en la clínica mostraron una reducción eficaz de la contaminación, por lo tanto recomendables para otros lugares en los que se administran estas sustancias. Por el contrario, las medidas adoptadas en la sala de preparación fueron menos efectivas y deberían considerarse otras medidas de protección, entre ellas el uso de sistemas cerrados de transferencia de medicamentos¹⁸.

Monitorización biológica

Boughattas, A.B. *et al* (2010) publicaron un estudio donde evaluaron el efecto genotóxico de la exposición a fármacos antineoplásicos en las enfermeras de oncología para proponer estrategias de seguridad adecuadas. El estudio incluyó a 20 enfermeras de oncología expuestas, del Farhat Hached University Hospital-Sousse de Túnez, y a 20 enfermeras como grupo control. La evaluación de riesgo genotóxico se llevó a cabo mediante la determinación de la prueba de proliferación de micronúcleos y aberraciones cromosómicas.. La determinación del nivel de exposición a citostáticos se hizo mediante el cálculo del índice de exposición a estas drogas. El índice promedio de contacto con el citostático, suma de número de reconstituciones y administraciones llevadas a cabo en un período de tiempo, siendo más alto este índice (>3) si la enfermera trabajaba en un hospital de día. La tasa de micronúcleos en linfocitos (9,40% frente a 4,35%), como la frecuencia de aberraciones cromosómicas (1,85% frente a 0,30%) fue significativamente mayor el grupo de expuestos que el en grupo de los controles. Los resultados obtenidos evidenciaron la utilidad de las pruebas genotóxicas para detectar efectos mutagénicos por exposición laboral a sustancias citotóxicas, así como la necesidad de desarrollar programas de seguridad¹⁹.

A su vez, Pieri, M. *et al.* (2010), publicaron un estudio en el que realizaron control biológico de la exposición a doxorubicina y epirubicina a 56 enfermeras de dos hospitales del sur de



Italia (A y B), se tomaron muestras de orina, se registraron la cantidad de fármacos manejados y a cada participante en el estudio se le pasó un cuestionario detallado sobre la organización y las prácticas de seguridad empleadas en el trabajo. La información del cuestionario mostró la presencia de campanas de flujo laminar en ambos hospitales, la limpieza de las superficies de trabajo se hizo con productos inadecuados, no se trabajó con dispositivos antiderrame y los guantes no se cambiaron durante el turno de trabajo. Un menor porcentaje de muestras fueron positivas en el hospital A (3,4%), donde se manejaba mayor cantidad de antraciclinas, que en el hospital B (14,8%). Los resultados mostraron el papel crucial que supone la adopción de medidas de seguridad eficaces para reducir la exposición, así como que el control ambiental y biológico deben realizarse para corregir formas incorrectas de trabajo a nivel individual y normas higiénicas en general²⁰.

Más tarde, Bouraoui, S. *et al.* (2011), publicaron un estudio en el que evaluaron la exposición a fármacos antineoplásicos de las enfermeras tunecinas mediante pruebas de genotoxicidad de micronúcleos y aberraciones cromosómicas. El estudio incluyó a 20 enfermeros expuestos y 20 como grupo control. El grupo expuesto estaba en contacto diario o casi a diario con citostáticos en la preparación de soluciones o jeringas para infusión, en la administración de antineoplásicos o en el manejo de fluidos corporales de pacientes sometidos a quimioterapia. En los enfermeros expuestos, la frecuencia de micronúcleos fue significativamente mayor y se detectó un aumento significativo de aberraciones cromosómicas. Los resultados mostraron la necesidad de trabajar en condiciones más seguras y controladas durante la preparación y administración de fármacos contra el cáncer²¹.

El-Ebiary, A.A. *et al.* (2013), evaluaron los daños en el genoma inducidos por citostáticos en 20 enfermeras que los administraban y 18 farmacéuticos que los preparaban en comparación a un grupo control de 30 sujetos mediante el análisis de micronúcleos y aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica. El número de linfocitos aberrantes, así como las frecuencias de aberraciones cromosómicas y micronúcleos, fueron significativamente mayores en el personal expuesto en comparación con el grupo control. Comparados farmacéuticos y enfermeras, éstas mostraron notablemente mayor nivel de



daño en el cromosoma. Por otro lado, no se observó ninguna diferencia significativa en la frecuencia de micronúcleos entre enfermeros y farmacéuticos. Los resultados de este estudio confirmaron que el manejo de antineoplásicos sin las medidas de protección adecuadas suponen un riesgo genotóxico para los trabajadores de la salud, así como la necesidad de control biológico de forma regular²².

Con posterioridad, Friese, C.R. *et al.* (2015), publicaron un estudio en el que evaluaron mediante control biológico la exposición a citostáticos debida a derrames y su correlación con factores organizacionales. Para ello tomaron muestras de orina del personal de enfermería y farmacia que habían comunicado haber tenido un derrame y además se pasó un cuestionario prospectivo en el que debían registrar la ocurrencia del derrame, nombre del agente, volumen, uso de sistemas cerrados de transferencia, personal involucrado, contacto dérmico u ocular y equipo de protección individual utilizado, entre otros. El total de la muestra fueron 81 sujetos, 40 de ellos participaron en el estudio prospectivo y 19 respondieron a un cuestionario retrospectivo. Se informó de cuatro derrames en los que estuvieron implicados un total de nueve personas ya que muchos de los trabajadores estuvieron expuestos, cuatro de los participantes que manifestaron derrame tenían presencia de algún antineoplásico, cuatro de los trabajadores que no habían presentado derrame mostraron niveles detectables de docetaxel. Los niveles detectables de los agentes citostáticos se encuentran tanto en presencia como en ausencia de derrames, lo que sugiere que se necesita mayores esfuerzos para minimizar la exposición de los trabajadores a través del estricto cumplimiento de las guías y protocolos de prevención, incluyendo medidas estructurales (uso de sistemas cerrados de transferencia), individuales (adopción de equipos de protección personal) y de conducta (concienciación sobre la exposición)²³.

Por su parte, Moretti, M. *et al.* (2015), evaluaron el nivel de exposición a antineoplásicos y cualquier daño citogenético potencialmente asociado en enfermeras de hospitales que los manejan rutinariamente. Para el estudio se eligió una muestra de 71 enfermeras como grupo expuesto y 77 como grupo control de cinco hospitales entre el norte y el centro de Italia. La evaluación de la contaminación superficial y la exposición dérmica se evaluaron mediante la determinación de ciclofosfamida en superficies y en la ropa de las enfermeras, la



concentración de ciclofosfamida no metabolizada en orina se utilizó como biomarcador de dosis interna y la monitorización de los efectos genotóxicos se realizó mediante el análisis de micronúcleos y aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica. Se observó un aumento significativo en la frecuencia de micronúcleos así como en la detección de aberraciones en las enfermeras expuestas versus los controles. Los resultados evidenciaron, que a pesar de trabajar en condiciones controladas de seguridad, el manejo de antineoplásicos todavía representa un riesgo genotóxico para el personal expuesto, por lo que existe la necesidad de mejorar los procedimientos de seguridad en el manejo y administración²⁴.

Con posterioridad, Tompa, A. *et al.* (2016), evaluaron mediante monitorización biológica la exposición a agentes citostáticos en una muestra de 552 enfermeras. Los biomarcadores, medidos en linfocitos de sangre periférica, utilizados para determinar la genotoxicidad fueron intercambio de cromátidas hermana y aberraciones cromosómicas, para determinar la inmunotoxicidad se utilizó el cociente de subpoblaciones de linfocitos y marcadores de activación de linfocitos. Los resultados se compararon con los datos obtenidos de una muestra de 140 enfermeras como grupo control. Se observó una significativa mayor frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas en las expuestas en comparación con el grupo control, así como la genotoxicidad e inmunotoxicidad y los efectos negativos (anemia, enfermedad de tiroides o déficit de hierro) aumentaron en el personal expuesto a citostáticos. Los resultados plantearon inquietud acerca de la protección del personal de enfermería en el ambiente laboral que maneja estas drogas²⁵.

Villarini, M. *et al* (2016) publicaron una revisión sistemática con meta-análisis, los resultados del meta-análisis mostraron que la frecuencia de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica fue significativamente mayor en el personal expuesto en comparación con los controles y que la manipulación de agentes citostáticos supone un riesgo genotóxico importante e indican claramente la necesidad de mejorar los procedimientos de manejo para afrontar apropiadamente el riesgo. Según estos resultados, las directrices para la evaluación de riesgos por exposición a mutágenos/carcinógenos en los trabajadores de salud expuestos deben actualizarse hasta un enfoque integrado químico-biotoxicológico



mediante el uso de biomarcadores que midan el daño en el ADN. La frecuencia de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica es reconocida por ser un predictor de riesgo de cáncer en humanos y, debido a su capacidad para detectar clastogénia y efectos de aneugénica (alteración del huso), puede tener un papel importante en el seguimiento a largo plazo de los efectos de la exposición (biomarcadores de efectos biológicos tempranos/preclínicos) en los programas de vigilancia de salud²⁶.

Conocimiento y formación

En 2010, Fraga da Silva, L. *et al*, publicaron el estudio en que se evaluaron los conocimientos que tenían los profesionales de enfermería sobre los riesgos laborales que implica la administración de quimioterapia, el manejo de excretas de los pacientes y el uso de protección individual. Los resultados del estudio revelaron que los profesionales de enfermería tenían conocimiento parcial acerca de los riesgos a los que estaban expuestos en la administración y manejo de quimioterápico, un número pequeño de enfermeros conocía la regulación que afecta a los centros de terapia contra el cáncer en el país (República Democrática del Congo). Únicamente cuatro enfermeros habían recibido formación específica para la administración de citostáticos²⁷.

Polovich, M. *et al*. (2012), examinaron la relación que existe entre los factores que afectan al personal de enfermería para el uso adecuado de precauciones para el manejo seguro de quimioterapia. Los resultados mostraron que las enfermeras tenían experiencia, conocimiento y formación en la manipulación de productos quimioterapéuticos, pero por el contrario el nivel de protección frente a la exposición fue bajo debido a la carga de trabajo y aunque existían directrices de seguridad en el hospital, éstas no estaban actualizadas con las recomendaciones del momento²⁸.

Friese, C.R. *et al*. (2012), en su artículo estudiaron la relación entre las estructuras organizacionales y los procesos de atención en áreas de atención ambulatoria de Oncología asociados al riesgo de exposición a quimioterapéuticos. Encuestaron a una muestra estatal de 1.339 enfermeras que manipulaban estas sustancias fuera del entorno hospitalario,



obteniendo una tasa de respuesta de un 30,4%. La tasa de exposición en piel y ojos fue de un 16,9%, la probabilidad de exposición disminuyó cuando la enfermeras tenían conocimientos, formación, los recursos adecuados, más personal y las dosis de quimioterapia eran verificadas por dos enfermeras. Los resultados obtenidos reflejaron la necesidad promover prácticas seguras de trabajo como: disminuir la carga de trabajo, formación del personal, dotación de equipos de protección personal y dispositivos de seguridad²⁹.

Por su parte, Senna, M.M., *et al.* (2014), evaluaron el conocimiento del personal de enfermería sobre el uso correcto de los EPI's y analizaron el proceso de administración de los fármacos en una planta y una unidad de quimioterapia ambulatoria en un hospital en el sur de Brasil mediante un cuestionario y observación focal no participativa. Los resultados obtenidos mostraron que, en general, el personal conoce el objetivo de los tratamientos de una forma superficial y limitada; el análisis de los datos de la observación y la confrontación con los datos obtenidos en los cuestionarios mostró una desviación significativa entre la realidad observada y la representada en el uso de los EPI's, y una cierta resistencia al uso correcto de los dispositivos de protección colectivos (campana de flujo laminar o contenedor de residuos específico) lo que evidenció la necesidad de formación continua³⁰.

Más recientemente, Crickman, R. *et al.* (2017), implementaron un programa, basado en la evidencia, para mejorar las prácticas de manejo seguro y reducir la exposición a citostáticos en enfermeras. Se utilizó un diseño cuasi-experimental con pruebas previas y posteriores de conocimiento sobre la exposición a estos agentes y con método de observación previo y posterior sobre cumplimiento en el uso y colocación del EPI; a su vez se tomaron muestras en las superficies del área de pacientes. Los resultados mostraron que los conocimientos sobre manipulación y exposición mejoraron tras la intervención, la secuencia de colocación y el uso de los EPI's fue correcta antes y después, y la secuencia de retirada del equipo mejoró después. Una muestra fue positiva para 5-Fluorouracilo, lo que confirmó la dificultad de mantener el ambiente de trabajo libre de contaminación³¹.

A su vez, Graeve, C. *et al.* (2017), desarrollaron y realizaron una intervención, en un hospital



universitario y una clínica de administración de quimioterapia para pacientes ambulatorios, a un total de 163 trabajadores (enfermeras, farmacéuticos y técnicos de farmacia) que manejan agentes citostáticos. Realizaron un autocuestionario pre-intervención para conocer los factores individuales y del lugar de trabajo para evaluar el nivel de utilización de los EPI's, así como se tomaron muestras de las superficies de los lugares de trabajo, con los datos obtenidos realizaron la intervención. Como principales variables del estudio consideraron la utilización del equipo de protección personal, conocimiento del peligro, riesgo percibido, limitaciones percibidas, eficacia personal, influencia interpersonal, conflicto de intereses y clima de seguridad en el centro de trabajo. Los resultados obtenidos mostraron que la utilización de protección personal era menor a la recomendada antes de intervención, hecho que mejoró tras ella; los conocimientos, la percepción del riesgo, la concienciación para tomar precauciones en la manipulación y autoeficacia mejoraron post-intervención. Las unidades que introdujeron cambios en la forma de trabajar mostraron una menor contaminación ambiental³².

Sistemas de protección y EPI's

Boiano, J.M. *et al.* (2014), publicaron el estudio llevado a cabo por el Instituto Nacional de Seguridad y Salud (NIOSH) mediante una encuesta web a los trabajadores de la salud como medio para evaluar el grado de uso de medidas de prevención. Todos los encuestados elegidos habían administrado fármacos antineoplásicos en la última semana. De los 2069 encuestados el 98% eran enfermeras que trabajaban principalmente en hospitales, centros de atención ambulatoria y consultas, que habían administrado más de 90 fármacos en la última semana, principalmente carboplatino, paclitaxel y ciclofosfamida. Los resultados de la encuesta pusieron de manifiesto que el 42% no usaron bata impermeable con puño cerrado, el 12% llevaba la ropa potencialmente contaminada a casa, otro 12% no usaba guantes, el 6% que el sistema de administración lo había purgado con el quimioterapéutico, un 12% había presentado fuga o derrame del fármaco durante la administración y un 4% no tenía conocimiento sobre los peligros de la exposición. La razón más común que respondieron para no utilizar guantes o bata fue que la exposición dérmica era mínima. Todos estos datos evidenciaron que las prácticas de manejo seguro no se siguen a pesar de existir guías y



protocolos y la importancia de la formación continua a los trabajadores³³.

Con posterioridad, Colvin, C.M. *et al.* (2016), evaluaron la adherencia real y subjetiva a las recomendaciones sobre de manejo seguro de quimioterapia de la enfermera que trabaja en centros ambulatorios, mediante un estudio prospectivo de métodos mixtos para comparar los comportamientos objetivos y subjetivos a través de observación y autocuestionarios. Se observaron a 22 enfermeras y 12 de 33 respondieron al cuestionario. La comparación de las conductas observadas versus las autoevaluadas mostró que uno de los comportamientos se llevó a cabo al 100%, la eliminación del guantes tras administración, sistemas de infusión y drogas citostáticas en el contenedor específico; para las conductas de utilizar doble guante, bata al desconectar la quimioterapia, proteger las superficies de trabajo y desechar todo adecuadamente fue mayor cumplimiento en las autoevaluaciones que en la observación, evidenciando que el uso de doble guante y protección de superficies es el comportamiento menos adoptado. Para muchas de las recomendaciones de uso de EPI's no se observaron muchas diferencias entre las tasas de cumplimiento en la comparación, no obstante la baja adherencia observada versus autoevaluada reflejaron oportunidades de mejora³⁴.

A su vez, Callahan A. *et al.* (2016), publicaron un estudio descriptivo transversal utilizando un cuestionario on-line en el que se recogieron como principales variables: conocimiento de la exposición, barreras para el uso del equipo de protección personal, percepción del riesgo, clima de seguridad en el trabajo, uso total de protección en la administración e influencias interpersonales. La encuesta se hizo a 115 enfermeras que trabajaban en unidades de administración de quimioterapia, de las que contestaron un 59%. Los resultados mostraron que el 53% de las enfermeras encuestadas no sabían que la mascarilla protege de contra los aerosoles de los medicamentos peligrosos, el 38% manifestaron no saber que pueden entrar en contacto con el organismo a través de superficies contaminadas y el 31% que la presencia de gases y vapores de las drogas en el aire pueden entrar al organismo a través de piel y mucosas.

El uso de doble guantes, protección ocular y protección respiratoria fue moderado para las actividades de preparación, administración y eliminación, y bajo para manejo de excretas de pacientes. El uso de sistemas cerrados de transferencia fue moderado para las actividades



de preparación y administración de los fármacos. El uso de protección fue mayor para la eliminación de citostáticos y menor para el manejo de excretas en 48 horas.

Una relación significativa se encontró entre el uso de protección y número de pacientes atendidos, menos pacientes más uso de protección³⁵.

Efectos para la salud

Fransman, W. *et al.* (2014), publicaron un estudio en el que evaluaron el riesgo de padecer leucemia, en las enfermeras holandesas, por exposición a ciclofosfamida a través de un modelo de absorción dérmica en combinación con un modelo farmacocinético de base fisiológica (PBPK), método utilizado para evaluar la dosis suministrada de ciclofosfamida y los metabolitos activos en médula ósea. Esta dosis se relacionó posteriormente con la información farmacodinámica y epidemiológica de un estudio longitudinal de pacientes tratados con esta sustancia para estimar el riesgo de padecer leucemia a los 80 años en las enfermeras después 40 años de exposición. El aumento del riesgo de leucemia se estimó en 1,04 por millón de enfermeras de oncología, este riesgo aumentaría potencialmente a 154 por millón si las enfermeras realizasen todas las tareas con esta sustancia sin uso de guantes. No obstante, con todos los datos estimados se concluyó que el promedio de exposición dérmica estaba muy por debajo del riesgo máximo tolerable de una muerte adicional de cáncer por cada 250 muertes después de 40 años de exposición y que este nivel no se supera en el peor de los casos³⁶.

Zang, X. *et al.* (2016), evaluaron los riesgos para la salud que tiene la exposición a antineoplásicos en el personal de enfermería y los efectos de la implantación de un servicio de farmacia de mezclas intravenosas en dos hospitales chinos. La evaluación del riesgo para la salud se hizo mediante la recogida de los resultados de laboratorio del reconocimiento médico anual de cada trabajador y las manifestaciones clínicas y efectos adversos en la reproducción se obtuvieron a través de cuestionarios. Los resultados mostraron, previamente a la implantación del servicio de farmacia, hematotoxicidad (disminución en el recuento de células sanguíneas), nefrotoxicidad, índices altos de infertilidad y abortos espontáneos, úlceras bucales y pérdida de cabello en las enfermeras



de oncología versus las no expuestas. Tras la implantación del servicio de farmacia, los resultados evidenciaron una restauración en el recuento de células sanguíneas y la función renal, reducción de efectos adversos reproductivos y manifestaciones clínicas³⁷.





Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Maeda, S. <i>et al.</i>	Evaluation of Environmental Contaminations and Occupational Exposures Involved in Preparation of Chemotherapeutic Drugs.	2010	Contaminación ambiental	Se detectó ciclofosfamida en las superficies de trabajo dentro de las cabinas CBS y niveles más bajos en las superficies de trabajo alrededor de las cabinas, no hubo muestra de ifosfamida en las superficies analizadas. No se detectó presencia de los fármacos en las muestras de orina de farmacéuticos y enfermeras.
Villarini, M. <i>et al.</i>	Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs.	2011	Contaminación ambiental y riesgo genotóxico	Un 29,3% de las muestras recogidas en laboratorios de preparación y áreas de administración fueron positivas para 5-fluorouracilo y citarabina. En el control biológico de la exposición un 17,5% de las enfermeras mostraba presencia de ciclofosfamida en orina. El daño en ADN de leucocitos de las enfermeras expuestas aumentó



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Sottani, C. <i>et al</i>	Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings.	2012	Contaminación ambiental	<p>significativamente, con valores $2,73 \pm 0,28$ frente a no expuestas, $1,67 \pm 0,14$, $p < 0,0001$. Se confirma una asociación estadísticamente significativa de daño en ADN con la exposición a fármacos antineoplásicos.</p> <p>En todos los ambientes de trabajo se detectó la presencia de ciclofosfamida, ifosfamida o gemcitabina, siendo el 54% de las muestras positivas para al menos un fármaco y el 19% mostró contaminación por ciclofosfamida. La áreas de farmacia presentaban más contaminación que las áreas de pacientes. De las 100 muestras de orina obtenidas, de farmacéuticos y enfermeras, ninguna presentó concentraciones detectables de ninguno de éstos fármacos.</p>



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Odraska,P <i>et al.</i>	Evaluation of the Efficacy of Additional Measures Introduced for the Protection of Healthcare Personnel Handling Antineoplastic Drugs	2013	Contaminación ambiental	<p>En la sala de preparación, dependiendo del punto de toma de muestras y analitos, se encontraron concentraciones promedio que variaron de 5 a 267pg cm⁻² y de 2 a 368pg cm⁻² antes y después de la implementación de las medidas, respectivamente.</p> <p>En la clínica para pacientes ambulatorios, las concentraciones promedio encontradas fueron entre 5 a 5310 pg cm⁻² y desde < 0.2 a 574 pg cm⁻² antes y después de la implementación de las medidas, respectivamente. Dependiendo del punto de muestreo, la contaminación media de la clínica para pacientes ambulatorios con ciclofosfamida y platino se redujo de 57-99% y de 61-98%, respectivamente.</p>





Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Boughattas, A <i>et al.</i>	Genotoxic risk assessment of nurses handling antineoplastic drugs.	2010	Monitorización biológica	Se observó una tasa de micronúcleos de linfocitos binucleados significativamente mayor en la población expuesta que en la población no expuesta ($9,40\% \pm 2,76\%$ vs $4,35\% \pm 1,28\%$; $p=0,001$), estadísticamente mayor en sujetos con un alto nivel de exposición a citostáticos. La frecuencia de fracturas cromosómicas fué significativamente mayor en la población de sujetos expuestos a citostáticos frente a los no expuestos ($1,85\% \pm 1,52\%$ vs $0,30\% \pm 0,57\%$) con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$).
Pieri, M. <i>et al.</i>	Biological Monitoring of Nurses Exposed to Doxorubicin and Epirubicin by a Validated Liquid Chromatography/Fluorescence	2011	Monitorización biológica	Todas las muestra de orina fueron negativas para doxorubicina y una positiva para epirubicina en hospital A frente a



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Bouraoui, S. <i>et al.</i>	Detection Method. Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs.	2011	Monitorización biológica	a cuatro positivas en hospital B: 1 positiva para doxorubicina, 2 a epirubicina y 1 positiva a ambos fármacos. El menor porcentaje de muestras positivas en el hospital A, donde se manejaban cantidades más altas de antraciclina, 3,4% frente a 14,8% en el hospital B, sugiere incorrecto funcionamiento y prácticas de limpieza. La frecuencia de micronúcleos en linfocitos fue significativamente mayor ($9.4\% \pm 4.35$; $p < 0,05$) en el grupo de expuestos frente al de no expuestos. Los resultados de aberraciones cromosómicas mostraron un nivel significativamente mayor entre los sujetos expuestos frente a los sujetos control ($1,84 \pm 0,32$; $p < 0,05$), lo que representa un aumento del daño cromosómico de



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
El-Biary, A. <i>et al.</i>	Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists.	2013	Monitorización biológica	5,7 veces en los sujetos versus no expuestos. El número de linfocitos con aberraciones cromosómicas, así como las frecuencias de aberraciones cromosómicas y micronúcleos, fueron significativamente mayores en el personal expuesto en comparación con el no expuesto. En los farmacéuticos y enfermeras se encontró un mayor nivel de daño cromosómico.
Moretti, M. <i>et al.</i>	Micronuclei and chromosome aberrations in subjects occupationally exposed to antineoplastic drugs: a multicentric approach.	2015	Monitorización biológica	Se observó un aumento significativo en la frecuencia de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica ($5,30 \pm 2,99$ frente a $3,29 \pm 1,97$; $p < 0,0001$) en enfermeras expuestas versus controles, así como en la detección de aberraciones cromosómicas ($3,30 \pm 2,05$ frente a $1,84 \pm 1,67$;



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Friese, C.R. <i>et al.</i>	Antineoplastic Drug Exposure in an Ambulatory Setting: a Pilot Study. Cancer Nursing	2015	Monitorización biológica y contaminación ambiental	<p>p<0,0001) de los sujetos expuestos versus no expuestos.</p> <p>De las 6 muestras de orina de trabajadores que manifestaron exposición de etopósido, 1 muestra excedió el límite de detección (LOD), pero no el límite inferior de cuantificación (LLOQ). Las muestras de los trabajadores que no habían experimentado un derrame de medicamentos no mostraron niveles detectables de etopósido. De las 3 muestras analizadas de los trabajadores con exposición a docetaxel, pemetrexed y cisplatino, todas estaban por encima de la LOD de docetaxel y ninguna muestra estaba por encima de la LOD de pemetrexed.</p> <p>Cuatro muestras de trabajadores que no experimentaron un derrame</p>





Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Tompa, A. <i>et al.</i>	Genotoxic monitoring of nurses handling cytotoxic drugs.	2016	Monitorización biológica y efectos	<p>de fármacos estuvieron por encima del LOD de docetaxel, pero no sobre el LLOQ.</p> <p>En el personal de enfermería expuesto a citostáticos se observó una mayor frecuencia de aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátidas hermanas en comparación con el grupo control. La exposición a citostáticos inducen cambios genéticos e inmunológicos, así como otros efectos negativos (anemia, enfermedades de tiroides y déficit de hierro).</p>
Villarini, M. <i>et al.</i>	Occupational exposure to cytostatic/antineoplastic drugs and cytogenetic damage measured using the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay: A systematic review of the literature and meta-analysis.	2016	Monitorización biológica	<p>Los resultados del metaanálisis mostraron que, en la mayoría de los estudios considerados, la frecuencia de micronúcleos (MN) en linfocitos de sangre periférica fue significativamente mayor en personal de salud</p>



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
				expuesto a fármacos antineoplásicos en comparación con los no expuestos, y prueba que el manejo de éstos fármacos todavía representa un riesgo genotóxico importante para los sujetos sanos expuestos laboralmente a las sustancias químicas peligrosas. Las metaestimaciones obtenidas para la frecuencia de MN indican claramente la necesidad de mejorar el procedimiento de manejo de estas sustancias para evitar apropiadamente el riesgo genotóxico.
Fraga da Silva, L. <i>et al</i>	Avaliação do Conhecimento da Equipe de Enfermagem sobre Riscos Ocupacionais na Administração de Quimioterápicos	2010	Conocimientos y formación	Los profesionales de enfermería tenían conocimientos parciales sobre los riesgos a los que están expuestos durante la administración y eliminación de residuos.





Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Polovich, M., Clark, P.	Factors Influencing Oncology Nurses' Use of Hazardous Drug Safe-Handling Precautions	2012	Conocimientos sobre exposición	El conocimiento de la exposición, la eficacia para usar el equipo de protección personal, y el riesgo percibido del daño de la exposición a los medicamentos peligrosos eran altos; sin embargo el uso completo del equipo de protección era bajo. Las directrices sobre manejo de citostáticos estaban presentes, pero no se seguían las recomendaciones. No había suficiente supervisión sobre el uso de protecciones por parte de las enfermeras.
Friese, C.R. <i>et al.</i>	Structures and Processes of Care in Ambulatory Oncology Settings and Nurse-Reported Exposure to Chemotherapy.	2012	Conocimientos y formación	La tasa de exposición a la piel o los ojos en el último año fue de 16.9%. La probabilidad de exposición disminuyó cuando las enfermeras tenían formación adecuada y los recursos necesarios (OR 0.35, 95% IC: 0,17 a 0,73; p=0,001), y cuando las



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Senna, M. <i>et al.</i>	Seguridad de los trabajadores de Enfermería en la administración de quimioterápicos antineoplásicos por vía endovenosa	2014	Conocimiento y formación	<p>enfermeras informaron que la dosis de quimioterapia eran verificadas por dos enfermeras de forma frecuente o muy frecuente (OR 0,17, IC del 95%: 0,05 a 0,59; p =0,001).</p> <p>El personal de enfermería tiene conocimientos en general sobre los objetivos de la quimioterapia pero de forma superficial y limitada. Según la encuesta realizada se utilizan los EPI más allá de las recomendaciones, pero según la observación no se hace uso de ellos en todo momento de exposición. Existe cierta resistencia al uso adecuado de equipos de protección individual y colectiva.</p>
Crickman,R., Finell, D.S.	Chemotherapy Safe Handling: Limiting Nursing Exposure With a Hazardous Drug Control Program.	2017	Conocimiento y formación	Se obtuvieron puntuaciones significativas sobre los conocimientos de exposición a



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Graeve, C.	Testing an Intervention to Decrease Healthcare Workers' Exposure to Antineoplastic Agents	2017	Conocimiento y formación	<p>quimioterapia después de la intervención. Sobre el uso de EPI correctamente para la administración de tratamientos se obtuvo un 100% de cumplimiento, y para la secuencia correcta de retirada se obtuvo 80%, tras la intervención. De 24 muestras obtenidas para valorar la contaminación ambiental en 4 momentos diferentes, sólo 1 fue positiva para 5-fluorouracilo.</p> <p>La unidad en la que trabaja el personal de enfermería fue un predictor del clima de seguridad. El uso de EPI, la percepción del riesgo y la concienciación en tomar precauciones frente a la exposición mejoró tras la intervención.</p>
Boiano, J.J., <i>et al.</i>	Adherence to Safe Handling Guidelines by Health Care Workers Who Administer	2014	Sistemas de protección y EPI	<p>El 42% no usaron bata impermeable con puño cerrado, el 12% no usaron guantes para</p>



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
	Antineoplastic Drugs			quimioterapia, el 6% había purgado el sistema de administración con el quimioterapéutico, el 12% llevaba a casa la ropa potencialmente contaminada, el 12% había experimentado la fuga del fámaco durante la administración o derrame y el 4% tenía falta de formación.
Colvin, C.M., <i>et al.</i>	Nurse Adherence to Safe-Handling Practices: Observation Versus Self-Assessment	2016	Sistemas de protección y EPI	De 22 observadas enfermeras 3 comportamientos correctos fueron llevados a cabo (eliminación de guantes tras administración, eliminación de sistema de infusión y drogas citostáticas en en contenedor para citostáticos y lavado de manos después de administrar la quimioterapia). 3 comportamientos se llevaron a cabo con más frecuencia en las autoevaluaciones, uso de doble



Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Callahan, A. <i>et al.</i>	Factors Influencing Nurses' Use of Hazardous Drug Safe-Handling Precautions	2016	Sistemas de protección y EPI	<p>enguantado y bata al desconectar y desechar adecuadamente la quimioterapia, y 2 comportamientos se realizaron con menos frecuencia en la observación, el uso de doble guante y protección de la superficie de trabajo durante la administración.</p> <p>El 53% de las enfermeras encuestadas no sabían que la mascarilla protege de contra los aerosoles de los medicamentos peligrosos, el 38% manifestaron no saber que pueden entrar en contacto con el organismo a través de superficies contaminadas y el 31% que la presencia de gases y vapores de las drogas en el aire pueden entrar al organismo a través de piel y mucosas.</p> <p>El uso de doble guantes,</p>





Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
				protección ocular y protección respiratoria fue moderado para las actividades de preparación, administración y eliminación, y bajo para manejo de excretas de pacientes. El uso de sistemas cerrados de transferencia fue moderado para las actividades de preparación y administración de los fármacos. El uso de protección fue mayor para la eliminación de citostáticos y menor para el manejo de excretas en 48 horas. Una relación significativa se encontró entre el uso de protección y número de pacientes atendidos, menos pacientes más uso de protección.
Fransman, W. <i>et al.</i>	Leukemia from Dermal Exposure to Cyclophosphamide among Nurses in the Netherlands: Quantitative Assessment of the	2014	Efectos para la salud	Las cuantías acumuladas de mostaza de fosforamida y acroleína en la médula ósea se estiman en un promedio de 12,3





Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
Zhang, X. <i>et al.</i>	Evaluation of adverse health risks associated with antineoplastic drug exposure in nurses at two Chinese hospitals: The effects of implementing a pharmacy intravenous admixture service.	2016	Efectos para la salud	nmol para una enfermera de Oncología en un hospital holandés después de una exposición dérmica ocupacional de 40 años a ciclofosfamida durante sus actividades diarias. El riesgo de padecer leucemia no-linfocítica para las enfermeras en los hospitales holandeses, que han estado expuestas laboralmente a ciclofosfamida a través de la piel de las manos durante 40 años (en total 113,1 µg), se estima en 1.04 por millón. Efectos como hematotoxicidad, daño en órganos, toxicidad reproductiva y manifestaciones clínicas asociadas con la exposición a medicamentos antineoplásicos fueron notablemente superiores entre las enfermeras de oncología frente a





Autor	Título	Año	Aspecto Estudiado	Resultados
				enfermeras no expuestas. La instauración de un servicio de farmacia de mezclas intravenosas condujo a una restauración significativa del recuento de células sanguíneas y la función renal, y a una reducción en los efectos reproductivos adversos en las enfermeras de oncología.

Tabla 2. Principales características de artículos.



9. Discusión.

En esta revisión bibliográfica los estudios analizados coinciden en los riesgos que supone trabajar con estas sustancias. El análisis sugiere que a pesar de las numerosas guías y recomendaciones implantadas en numerosos países sigue existiendo exposición a estos fármacos cuando se preparan, reconstituyen, administran, se derraman o por contacto con excretas de pacientes tanto en plantas de hospitalización de onco-hematología como en hospitales de día de todos los continentes. La presencia de contaminación ambiental y daños en el material genético generan una gran preocupación por los efectos a medio y largo plazo, lo que sugiere la necesidad de mejorar las políticas de seguridad de las instituciones, de conocer los protocolos y normas de seguridad, de realizar un seguimiento del personal de enfermería expuesto, así como, adoptar y revisar las medidas de protección en todos los procesos de manipulación^{16,17,20,22,23,25,26}. Como se ha visto, el uso de dispositivos de seguridad disminuyen la exposición del trabajador^{15,18}, el uso de equipos de protección individual y la disminución de la contaminación ambiental muestran una disminución de los daños causados por antineoplásicos^{16,22} y el conocimiento acerca de los riesgos de la exposición y la formación continua contribuyen a disminuir los riesgos tanto individuales como colectivos^{27,28,29,30,31,32}. Si bien los estudios encontrados nos muestran los riesgos a los que se expone el personal de enfermería que maneja citostáticos y los factores asociados a dicha exposición, llama la atención no haber encontrados estudios referentes a la situación del personal de enfermería en nuestro país.

Desde 2004 existen publicados diversos protocolos y guías de manejo seguro de citostáticos, desde organizaciones internacionales como NIOSH³⁸ (National Institute of Occupational Safe and Health) o la OSHA³⁹ (Occupational Safety and Health Administration) a las nacionales como del INSHT^{4,5,7}, otras publicadas por asociaciones científicas de enfermería o farmacia^{2,10,40}, en los que se proponen medidas de protección ambiental y equipos de protección individual. A pesar de las directrices marcadas, los estudios siguen evidenciando riesgos y efectos relacionados con la exposición, por lo que existe un margen como sugieren todos los artículos analizados, para mejorar la evaluación del cumplimiento de estos protocolos mediante la evaluación de riesgos, formación e información a todo



personal fijo o temporal, registro de personal expuesto, seguimiento a largo plazo de la exposición en la vigilancia de la salud.





10. Conclusiones.

Del estudio de los diferentes artículos se extraen las siguientes conclusiones:

- El personal de enfermería expuesto a agentes citostáticos sufren muchos efectos perjudiciales a corto, medio y largo plazo.
- Los procedimientos y protocolos sobre el manejo de citostáticos deben ser reevaluados y actualizados periódicamente.
- El conocimiento y la formación del personal de enfermería sobre la manipulación de estas sustancias contribuyen al desarrollo de trabajo con seguridad y a disminuir los riesgos por exposición tanto individuales como colectivos.
- Es necesaria la formación continua de los profesionales para garantizar que se sigan las directrices de seguridad.
- El uso de dispositivos de seguridad tanto en la preparación, en la administración o eliminación disminuyen la contaminación ambiental y los riesgos de exposición.
- El uso de equipos de protección individual en todas las tareas en que se manipulen estos fármacos evitan riesgos para la salud de los trabajadores.
- La carga de trabajo a la que se ve sometido el personal de enfermería contribuye a un menor uso de protección individual, por lo que las instituciones deben hacerse eco de la situación y establecer ratios pacientes/enfermera que eviten la sobrecarga de trabajo.
- Es necesario realizar controles biológicos periódicos en los programas de vigilancia de la salud para garantizar la salud del personal de enfermería.

10.1. Medidas de prevención.

Las medidas de prevención deben ir encaminadas a disminuir en lo máximo posible la exposición a este tipo de fármacos. Entre las medidas propuestas^{5,7,10,12,40,41,42}:

1. Formación e información

Es necesario que el trabajador desarrolle la capacidad y aptitud para el adecuado desarrollo de las tareas, para ello es preciso que tenga conocimiento suficiente y adecuado sobre el riesgo asociado a su tarea de manipulación de citostáticos, así como formación específica en el manejo seguro de éstos: riesgos para su salud, normas de higiene personal, precauciones para prevenir la exposición, utilización de los equipos y ropa de protección personal.

2. Equipos de protección individual (EPI)

Los EPI, en caso de citostáticos, deben usarse en todas las fases de manipulación en que exista riesgo de contacto con estos agentes y estarán compuestos por:

- Bata: se utilizará siempre en la preparación, tratamiento de derrames, en la administración cuando exista riesgo de salpicadura que no se haya podido controlar con medios de protección colectiva, manipulación de excretas de pacientes y mantenimiento de la sala de preparación. Debe ser desechable, con abertura trasera, de baja permeabilidad, reforzada en la parte delantera, de mangas largas y puños elásticos y ajustables (Fig.1). Este tipo de protección del cuerpo tendría consideración de traje de protección parcial del cuerpo frente a salpicaduras de líquido Tipo 6.
- Gorro: se utilizará en el área de preparación. Debe ser de un solo uso, de material que no desprenda partículas y colocarse antes de la bata (Fig.1).

- Calzas o calzado específico en salas de preparación: de uso obligatorio en la preparación de citostáticos y en caso de cualquier contaminación ambiental. En el caso que se utilice un calzado específico debe ser lavable y esterilizable y establecerse una sistemática de limpieza periódica (Fig.1).



Fig.1. Equipo de Protección Individual

Fuente: Junta de Andalucía.es

- Equipos de protección respiratoria: deberán ser utilizados por el personal que trabaje en el área de preparación y todos los procedimientos en los que exista riesgo de generación de aerosoles como contención y limpieza de derrames, recogida de residuos, riesgo de salpicaduras y limpieza de cabinas de seguridad biológica (CBS). Para el manejo de citostáticos están indicados los equipos filtrantes tipo mascarilla autofiltrante FFP3 (para aerosoles sólidos y/o líquidos tóxicos) o mascarillas con filtro P3.



Fig. 2. Mascarilla de protección respiratoria.

Fuente: Rev. Enfermería del Trabajo.

- Guantes: el uso de guantes es obligatorio en todas las tareas en las que se manipulen estos fármacos. Se recomienda utilizar guantes sintéticos (de nitrilo, poliuretano o neopreno), que estarán exentos de polvo ya que el polvo puede atraer o dispersar las partículas de citostáticos. Previo a su uso o después de retirarlos se deben lavar las manos con jabón antimicrobiano, sobre todo después de la retirada, o solución hidroalcohólica. El uso de 1 sólo par de guantes está indicado para las tareas que impliquen la preparación no estéril de farmacia, recuento de pastillas, administración vía oral, intravenosa, intramuscular, vesical, solución oral, aerosolización, cuidados del paciente, eliminación de residuos, exposición accidental; el uso de 2 pares de guantes para preparación estéril en farmacia, administración tópica de ungüentos y cremas o formas orales sólidas manipuladas, derrames o rotura de recipientes (Fig.1). En éste último caso, se debe poner primero un guante por debajo de la manga de la bata y por encima de ésta, el otro guante. Y para la retirada de ambos seguir los pasos representados en la Fig.3. Ante exposición a derrames, limpieza de superficies, materiales o envases también se pueden utilizar guantes de doble grosor, reforzados con 0,45mm aproximadamente en los dedos y 0,27mm en la palma.



Fig.3. Secuencia de retirada de guantes.

Fuente: INSHT

- Gafas de seguridad con protección lateral: recomendadas cuando existe riesgo de salpicaduras fuera de la CBS, ante derrames o posible formación de aerosoles. Su retirada se hará evitando tocar la superficie delantera, de la parte posterior de la cabeza hacia delante (Fig.1).

3. Equipos de protección colectiva

- Cabinas de Seguridad Biológica (CBS): la preparación de citostáticos debe realizarse en equipos de contención que proporcionen un alto nivel de protección al trabajador, ambiente y producto manipulado. La contención requerida la proporcionan las cabinas de seguridad que cumplen ciertos requisitos como lo son las CBS Clase II tipo B (Fig.4 y Fig.5) o las CBS Clase III (Fig.6 y Fig.7).

Las CBS Clase II tipo B (específicas para citostáticos) disponen de acceso abierto en su parte frontal, el área de trabajo es recorrida por un flujo de aire filtrado estéril en sentido descendente (flujo laminar vertical), creado por un filtro HEPA, que protege el producto y crea una barrera de aire en la apertura frontal que separa la cabina del local en el que se encuentra. Dicha barrera de aire, junto a la entrada de aire desde el local a la cabina, constituye la protección del manipulador frente al producto manipulado en el interior. El aire en el interior de la cabina no recircula, es expulsado el 100% al exterior previa múltiple filtración mediante filtros HEPA/ULPA y un filtro de carbón activo.



Fig.4. CBS Clase II tipo B
Fuente: Tesltar Life Science

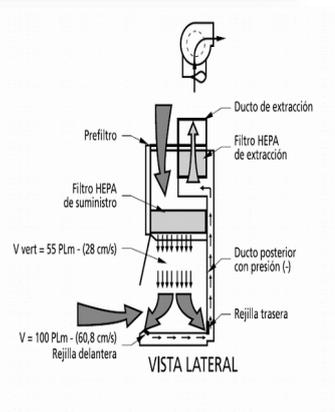


Fig. 5. Funcionamiento CBS Clase II tipo B
Fuente: Ingelyt.com

Las CBS Clase III están diseñadas para para la manipulación de los agentes microbiológicos más peligrosos y son clasificadas de nivel de bioseguridad 4. Debido a la total contención de los productos, también se pueden utilizar para la manipulación de citostáticos. El área de trabajo está herméticamente sellada, separando al manipulador por medio de barreras físicas a través de guantes incorporados en los paneles del área de trabajo. Disponen de caja de transferencia para la introducción y extracción del producto. Trabajan con presión negativa con respecto al entorno para asegurar la ausencia de contaminación y el aire interior es extraído al 100% mediante filtros HEPA (filtros absolutos de muy alta eficacia). Este tipo de cabinas ofrecen la máxima protección, ya que, a la protección de exposición por contacto suman la protección al manipulador y al ambiente.



Fig.6. CBS Clase III

Fuente: Telstar Life Science

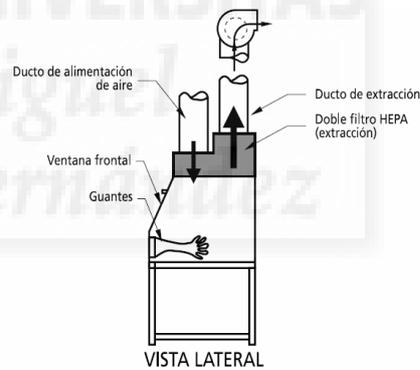


Fig.7. Funcionamiento CBS Clase III

Fuente: Ingelyt.com

- Sistemas cerrados: dispositivos que no intercambian aire y contaminantes con el medio ambiente, ni permiten el escape de fármacos de alto riesgo o sus vapores fuera del mismo (Fig.8 y Fig.9). Su finalidad es, a través de distintas válvulas antirreflujos, cámaras de aire y filtros hidrófobos, mantener confinado al agente

citostático sin contacto con el exterior. Son utilizados tanto para la reconstitución de viales en la preparación como para la administración a través, de sistemas tipo árbol en infusión continua o a través de conectores o adaptadores luer-lock en bolo.



Fig.8 Sistemas cerrados de transferencia

Fuente: INSHT



Fig.9. Sistema cerrado de administración tipo árbol.

Fuente: Osalan

- Equipo de derrames: compuesto por gafas antisalpicaduras con protección lateral estancas, dos pares de guantes, batas impermeables, gorros desechables, calzas impermeables desechables, mascarillas autofiltrantes FFP3, paños absorbentes grandes, gamuzas o gasas desechables, contenedor rígido no perforable para residuos punzantes de citostáticos, bolsas con cierre hermético para residuos

citostáticos, recogedor desechable y cepillo o pinzas para recoger fragmentos de vidrio y señalizaciones de peligro.



Fig.10. Kit de derrames

Fuente: ccoomadrid.org.

- Eliminación de residuos: se deben realizar en contenedores específicos de clase IV (residuos peligrosos, citostáticos y citotóxicos). Son considerados restos de medicamentos citostáticos los procedentes de la preparación y administración y el material utilizado para ello (agujas, jeringas, frascos, bolsas y sistemas de infusión), equipos de protección individual, material utilizado en la limpieza de zonas donde se lleve a cabo la manipulación y el tratamiento procedente de derrames accidentales.



Fig.11. Contenedores para residuos citostáticos

Fuente: Sescam



11. Referencias Bibliográficas

1. MINISTERIO DE EMPLEO Y SEGURIDAD SOCIAL. Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con los agentes químicos presentes en los lugares de trabajo. [En línea] Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Madrid, 2013.[consulta: 9 de marzo de 2018] Disponible en:
<http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnnextoid=5cff9b4085ea5110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD&vgnnextchannel=25d44a7f8a651110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>
2. ARANA, D., BLANCO, C., CALDES, A., GALLEGO, E., GÓMEZ, F.J., MARTÍN, P. *et al.* Agentes Químicos en el Ámbito Sanitario [monografía en Internet]. Escuela Nacional de Medicina del trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid, 2010. [consulta: 10 de marzo de 2018]. Disponible en: www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/ENMT_Monografia_Guia_Agentes_Quimicos.pdf
3. CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. Protocolo de vigilancia sanitaria específica agentes citostáticos. [En línea]. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2003. [consulta: 30 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>
4. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. Medicamentos Peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. [En línea]. Instituto Nacional de Seguridad e higiene en el Trabajo. Barcelona, 2016. [consulta: 12 de marzo de 2018]. Disponible en:
<http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnnextoid=eb8d1052fd237510VgnVCM1000008130110aRCRD&vgnnextchannel=25d44a7f8a651110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>
5. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Colección Notas Técnicas de Prevención. [En línea]. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Madrid, 2004. [consulta: 11 de marzo de 2018]. Disponible en:
<http://www.insht.es/portal/site/RiesgosQuimicos/menuitem.26b28419113bd823aa14c5d9180311a0/?>



vgnextoid=6b3564fc562b3310VgnVCM1000008130110aRCRD&vgnnextchannel=ef337d12942b3310VgnVCM1000008130110aRCRD

6. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. NTP 465: Sustancias Carcinogénicas: criterios para su clasificación. Colección Notas Técnicas de Prevención. [En línea]. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Madrid, 1995. [consulta: 11 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/RiesgosQuimicos/menuitem.f37d1bc73eb0343c9ae0746a280311a0/?vgnextoid=ef337d12942b3310VgnVCM1000008130110aRCRD>

7. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. NTP 163: Exposición laboral a compuestos citostáticos. Colección Notas Técnicas de Prevención. [En línea]. INSHT. Madrid, 1984. [consulta: 11 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.cfcbb9e77253bfa0f42feb10060961ca/?vgnextoid=1d19bf04b6a03110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD&do=Search&x=0&text=NTP+163&y=0>

8. MINISTERIO DE EMPLEO Y SEGURIDAD SOCIAL. Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos o mutágenos durante el trabajo. [En línea]. Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo. Madrid, 2017. [consulta: 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnextoid=83eb61bdb2165110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD&vgnnextchannel=25d44a7f8a651110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>

9. RODRIGUEZ, P.E. Trabajo de Investigación: Factores de riesgo laboral en el personal de enfermería que trabaja con citostáticos en los servicios de unidad de tratamiento multidisciplinario y servicios de pacientes inmunodeprimidos del INEN-2006. [En línea]. Universidad Nacional de San Marcos. Lima, 2013. [consulta: 9 de abril de 2018]. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&q=%28tw%3A%28citostaticos%29%29+AND+%28tw%3A%28enfermeria%29%29+AND+%28tw%3A%28exposici%C3%B3n%29%29>

10. ARCE, J., ARENAZA, A., BARRUECO, N., CABRERIZO, E., COLÁS, V., DIEZ, V., *et al.* Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. [monografía en internet]. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de



- Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid, 2014. [consulta: 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnnextoid=61f43e497fe67310VgnVCM1000008130110aRCRD&vgnnextchannel=1d19bf04b6a03110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>
11. MARROQUI, C., RIESCO, M. I. Valoración del riesgo de exposición a medicamentos citostáticos en el Hospital General de Ciudad Real. Med. segur. trab. [en línea]. 2009, vol.55, n.215 [consulta: 9 de abril de 2018], pp.82-85. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2009000200008&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1989-7790.
12. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. [Sin fecha]. Situaciones de trabajo peligrosas: situaciones de exposición a agentes químicos Basequim. [en línea]. Disponible en: <http://stp.insht.es/stp/basequim/015-preparaci%C3%B3n-de-f%C3%A1rmacos-antineopl%C3%A1sticos-en-los-servicios-de-farmacia-hospitalaria-expos>
13. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. NTP 192: Genotóxicos: control biológico. Colección Notas Técnicas de Prevención. [En línea]. INSHT. Madrid, 1986. [consulta: 11 de marzo de 2018]. Disponible en : <http://www.insht.es/portal/site/RiesgosQuimicos/menuitem.f37d1bc73eb0343c9ae0746a280311a0/?vgnnextoid=ef337d12942b3310VgnVCM1000008130110aRCRD>
14. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. NTP 354: Control biológico de la exposición a genotóxicos: técnicas citogenéticas. Colección Notas Técnicas de Prevención. [En línea]. INSHT. Madrid, 1992. [consulta: 11 de marzo de 2018]. Disponible en : <http://www.insht.es/portal/site/RiesgosQuimicos/menuitem.f37d1bc73eb0343c9ae0746a280311a0/?vgnnextoid=ef337d12942b3310VgnVCM1000008130110aRCRD>
15. MAEDA, S., MIYAWAKI, K., MATSUMOTO, S., OISHI, M., MIWA, I., KUROKAWA, N. Evaluation of Environmental Contaminations and Occupational Exposures Involved in Preparation of Chemotherapeutic Drugs. [En línea]. Yakugaku Zasshi, 2010, 130(6), pp. 903-910. [consulta: 2 de Mayo de 2018]. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/130/6/130_6_903/_article
16. 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. [En línea]. *Mutagenesis*, 2011, 26(3), pp: 359–369. [consulta: 10 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/mutage/geq102>
17. SOTTANI, C., PORRO, B., IMBRIANI, M., MINOIA, C. Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings. [En línea]. *Toxicology Letters*, 2012, 213 (1), pp. 107-115. [consulta: 10 de Mayo de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.03.028>
18. ODRASKA, P., DOLEZALOVA, L., KUTA, J., ORAVEC, M., PILER, P., BLAHA, L. Evaluation of the Efficacy of Additional Measures Introduced for the Protection of Healthcare Personnel Handling Antineoplastic Drugs. [En línea]. *The Annals of Occupational Hygiene*, 2013, 57(2), pp. 240–250. [consulta: 10 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/annhyg/mes057>
19. BOUGAHATTAS, A.B., BOURAOUI, S., DEBBABI, F., EL GHAZEL, H., SAAD, A., MRIZAK, N. Genotoxic risk assessment of nurses handling antineoplastic drugs. [En línea]. *Annales de Biologie Clinique*. 2010, 68(5), pp. 545-553. [consulta: 12 de mayo de 2018]. Disponible en : doi: 10.1684/abc.2010.0464
20. PIERI, M., CASTIGLIA, L., BASILICATA, P., SANNOLO, N., ACAMPORA, A., MIRAGLIA, N. Biological Monitoring of Nurses Exposed to Doxorubicin and Epirubicin by a Validated Liquid Chromatography/Fluorescence Detection Method. [En línea]. *The Annals of Occupational Hygiene*, 2010, 54(4), pp.368–376. [consulta: 12 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1093/annhyg/meq006>
21. BOURAOUI, S., BRAHEM, A., TABKA, F., MRIZEK, N., SAAD, A., ELGHEZAL, H. Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs. [En línea]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2011, 31 (1) , pp.250-257. [consulta: 11 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2010.11.004>
22. EL EBIARY, A. A., ABUELFADL, A. A., SARHAN, N. I. (2013), Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. [En línea]. *J. Appl. Toxicol.*, 2013, 33(3), PP.196-201. [consulta: 12 de mayo de 2018]. Disponible en: doi:[10.1002/jat.1735](https://doi.org/10.1002/jat.1735)



23. FRIESE, C. R., McARDLE, C., ZHAU, T., SUN, D., SPASOJEVIC, I., POLOVICH, M., McCULLAGH, M. C. (2015). Antineoplastic Drug Exposure in an Ambulatory Setting: a Pilot Study. [En línea]. *Cancer Nursing*, 2015, 38(2), pp. 111–117.[consulta: 11 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000143>
24. MORETTI, M., GROLLINO, M.G., PAVANELLO, S. et al. Micronuclei and chromosome aberrations in subjects occupationally exposed to antineoplastic drugs: a multicentric approach. [En línea]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2015, 88, pp. 683-695. [consulta: 11 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1007/s00420-014-0993-y>
25. TOMPA, A., BIRÓ, A., JAKAB, M. Genotoxic monitoring of nurses handling cytotoxic drugs. [En línea]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2016, 3, pp.365-9. [consulta: 11 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.apjon.org/text.asp?2016/3/4/365/196484>
26. VILLARINI, M., GIANFREDI, V., LEVORATO, S., VANINI, S., SALVATORI, T., MORETTI, M. Occupational exposure to cytostatic/antineoplastic drugs and cytogenetic damage measured using the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay: A systematic review of the literature and meta-analysis. [En línea]. *Mutation Research*, 2016, 770, pp. 35-45. [consulta: 2 de Mayo de 2018]. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.publicaciones.umh.es/science/article/pii/S1383574216300382?via%3Dihub>
27. FRAGA DA SILVA, L., DINIZ DOS REIS, P.E. Avaliação do Conhecimento da Equipe de Enfermagem sobre Riscos Ocupacionais na Administração de Quimioterápicos. [En línea]. *Rev. Bras. Cancerol.*, 2010, 56(3), pp. 311-320. [consulta: 12 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/sus-23607>
28. POLOVICH, M., CLARCK, P.C. Factors influencing oncology nurses' use of hazardous drug safe-handling precautions. [En línea]. *Oncol. Nurse Forum*, 2012, 39(3), E299-309. [consulta: 6 de mayo de 2018]. Disponible en: doi:[10.1188/12.ONF.E299-E309](https://doi.org/10.1188/12.ONF.E299-E309)
29. FRIESE, C. R., FERRIS, L. H., FRASIER, M. N., McCULLAG, M. C., GRIGGS, J. J. Structures and Processes of Care in Ambulatory Oncology Settings and Nurse-Reported Exposure to Chemotherapy. [En línea]. *BMJ Quality & Safety*, 2012, 21(9), pp. 753–759. [consulta: 6 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://doi.org/10.1136/bmjqs-2011-000178>
30. SENNA, M., CUSTÓDIO DA SILVA, C., LIMA, F., ANDERS, J.C., LOCKS DE



MESQUITA, M.P. A segurança do trabalhador de enfermagem na administração de quimioterápicos antineoplásicos por via endovenosa. [En línea]. Rev. Enfer. UERJ, 2014, 22(5), pp. 649-655. [consulta: 12 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-747322>

31. CRICKMAN, R. Chemotherapy Safe Handling: Limiting Nursing Exposure With a Hazardous Drug Control Program. [En línea]. Clin. J. Oncol. Nurs., 2017, 21(1), pp.73-78. [consulta: 6 de abril de 2018]. Disponible en: doi: 10.1188/17.CJON.73-78

32. GRAEVE, C., McGROVEN, P.M., ARNOLD, S., POLOVICH, M. Testing an Intervention to Decrease Healthcare Workers' Exposure to Antineoplastic Agents. [En línea]. Oncol. Nurse Forum, 2017, 44(1), E10-E19. [consulta: 23 de abril de 2018]. Disponible en: doi: [10.1188/17.ONF.E10-E19](https://doi.org/10.1188/17.ONF.E10-E19)

33. BOIANO, J. M., STEEGE, A. L., SWEENEY, M.H. Adherence to Safe Handling Guidelines by Health Care Workers Who Administer Antineoplastic Drugs.[En línea]. Journal of Occupational and Environmental Hygiene,2014, 11(11), pp. 728-740. [consulta: 11 de mayo de 2018]. Disponible en: doi:[10.1080/15459624.2014.916809](https://doi.org/10.1080/15459624.2014.916809)

34. COLVIN, C. M., KARIUS, D., ALBERT, N.M. Nurse Adherence to Safe-Handling Practices: Observation Versus Self-Assessment. [En línea]. Clin. J. Oncol. Nurs., 2016, 20(6), pp.617-622. [consulta: 23 de abril de 2018]. Disponible en: doi: 10.1188/16.CJON.617-622

35. CALLAHAN, A., ALLEN, N. J., MANNING, M.L, TOUCHTON-LEONARD, YANG, L., WALLEEN, G.R. Factors Influencing Nurses' Use of Hazardous Drug Safe-Handling Precautions. [En línea]. Oncol. Nurse Forum, 2016, 43(3), pp. 342-349. [consulta: 10 de mayo de 2018]. Disponible en: doi: 10.1188/16.ONF.43-03AP

36. FRANSMAN,W., KAGER,H., MEIJSTER, T., HEEDERIK,D., KROMHOUT,H., PORTENGEN, L., BAS, J. BLAAUBOER, B.J. Leukemia from Dermal Exposure to Cyclophosphamide among Nurses in the Netherlands: Quantitative Assessment of the Risk. [En línea] The Annals of Occupational Hygiene, 2014, 58(3), pp.271–282. [consulta: 12 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1093/annhyg/met077>

37. ZHANG, X., ZHENG, Q., LV, Y., AN, M., ZHANG, Y., WEI, Y., FENG, W. (2016), Evaluation of adverse health risks associated with antineoplastic drug exposure in nurses at two Chinese hospitals: The effects of implementing a pharmacy intravenous admixture



service.[En línea]. Am. J. Ind. Med.,2016, 59, pp. 264-273. [consulta: 11 de mayo de 2018]

Disponible en: doi:[10.1002/ajim.22553](https://doi.org/10.1002/ajim.22553)

38. NATIONAL INSTITUTE OF OCCUPATIONAL SAFE AND HEALT. Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healt Care Setting. [En línea]. NIOSH, 2004. [consulta: 15 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/2004-165_sp/

39. OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALT ADMINISTRATION. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. [En línea]. OSHA, 2004. [consulta: 15 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/controlling_occx_hazardousdrugs.html

40. VV.AA. Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria: Medicamentos Peligrosos. [En línea]. Barcelona: Bayer Hispania, S.L., 2016. [consulta: 15 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/biblioteca-virtual.php>

41. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE. NTP 929: Ropa de protección contra productos químicos. Colección Notas Técnicas de Prevención. [En línea]. INSHT. Madrid, 2012. [consulta: 15 de marzo de 2018]. Disponible en : <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/926a937/929w.pdf>

42. INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE. NTP 1051: Exposición laboral a citostáticos: sistemas seguros para su preparación. Colección Notas Técnicas de Prevención. [En línea]. INSHT. Madrid, 2015. [consulta: 15 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnnextoid=e5544586f486e410VgnVCM1000008130110aRCRD&vgnnextchannel=1d19bf04b6a03110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>