



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

 **Biblioteca**
MÁSTER EN PREVENCIÓN DE RIESGOS
LABORALES

VICENTE BLAS SEMPERE LÓPEZ

NOELIA RUIZ DOMÍNGUEZ

PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES EN EL
USO DE CITOSTÁTICOS

CURSO 2023-2024



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

D Vicente Sempere López, Tutor del Trabajo Fin de Máster, titulado "PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES EN EL USO DE CITOSTÁTICOS", realizado por la estudiante Dña. NOELIA RUIZ DOMÍNGUEZ,

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

Fecha de la autorización: 24/7/2024

Firmado por VICENTE BLAS SEMPERE
LOPEZ - NIF:***5928** el día
24/07/2024 con un certificado
emitido por ACCVCA-120

Fdo.: Vicente Sempere López
Tutor TFM



MASTER UNIVERSITARIO EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES
Campus de Sant Joan - Carretera Alicante-Valencia Km. 87
03550 San Juan (Alicante) ESPAÑA Tfn: 965919525
Fax: 965919333 E-mail: meditrab@umh.es

RESUMEN

El uso de citostáticos en entornos hospitalarios supone un gran riesgo para la salud de los trabajadores debido a sus efectos citotóxicos, mutagénicos y cancerígenos. El objetivo general de este estudio versa en examinar y analizar las medidas de prevención de riesgos laborales en el manejo de citostáticos para mejorar la seguridad y protección de los trabajadores expuestos. Una revisión exhaustiva de la literatura científica, protocolos de seguridad y regulaciones relacionadas con la exposición ocupacional a citostáticos. Varios estudios han encontrado contaminación por citostáticos en superficies y muestras biológicas de trabajadores en diferentes países. Se observó un aumento significativo del daño citogenético en los trabajadores expuestos. Los profesionales de la salud denunciaron falta de capacitación, recursos y prácticas adecuadas de bioseguridad. Los hallazgos enfatizan la urgente necesidad de implementar medidas de bioseguridad y medidas de control. Se identificaron barreras como la falta de recursos, la falta de conocimiento y la presión del tiempo. Las estrategias que se han propuesto incluyen la mejora de la infraestructura, la capacitación continua, un seguimiento estricto y la promoción de una cultura de seguridad. Es esencial adoptar un enfoque holístico que incluya medidas de seguridad personal y del equipo, procedimientos establecidos, formación continua, seguimiento y promoción de una cultura de seguridad. La colaboración entre todas las partes interesadas es esencial para garantizar un entorno de trabajo seguro en la administración de citostáticos.

Palabras clave: Citostáticos, riesgos laborales, bioseguridad, exposición ocupacional, prevención.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	5
2.	JUSTIFICACIÓN	7
3.	OBJETIVOS.....	9
3.1	OBJETIVO GENERAL.....	9
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
4.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	17
6.	CONCLUSIONES	45
7.	BIBLIOGRAFÍA	46

ÍNDICE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Bases de datos y selección de la búsqueda.....	11
Tabla 2. Ecuaciones de búsqueda para bases de datos	14
Tabla 3. Artículos seleccionados para la revisión sobre la prevención de riesgos laborales en el uso de citostáticos.....	14
Tabla 4. Estudios sobre la exposición ocupacional a citostáticos.....	18
Tabla 5. Tipos de estudio y principales hallazgos	23
Tabla 6. Resumen de los principales hallazgos de los estudios	38
Tabla 7. Medidas de control y bioseguridad recomendadas para prevenir la exposición ocupacional a citostáticos	39



1. INTRODUCCIÓN

Como bien se establece en la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, ofrecer una adecuada protección y promoción de la salud a los trabajadores es uno de los principales objetivos en lo que respecta al entorno laboral de estos en cualquier tipo de empresa. Es por esto, por lo que la Prevención De Riesgos Laborales (PRL) supone un punto clave a la hora de analizar, identificar y disminuir o eliminar los riesgos derivados de la actividad laboral.

En el caso del presente trabajo, los empleados que se encuentran expuestos al manejo de citostáticos, también conocidos como antineoplásicos, son medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer debido a sus efectos citotóxicos que impiden la proliferación de células cancerígenas. Estos fármacos han cobrado gran importancia en los últimos años debido al aumento de los procesos oncológicos a nivel mundial.

Sin embargo, su manipulación conlleva riesgos significativos para la salud de los trabajadores, ya que son sustancias mutágenas, carcinógenas y teratógenas. Por lo tanto, es fundamental implementar medidas de prevención y protección adecuadas, así como garantizar una formación continua y el seguimiento estricto de los protocolos de seguridad para minimizar la exposición del personal sanitario a estos agentes peligrosos.

Aunque los antineoplásicos suponen una importante herramienta para combatir los procesos oncológicos, también suponen un riesgo importante para el personal encargado de su fabricación, manipulación, administración y eliminación, ya que dichos compuestos presentan efectos tóxicos, carcinógenos, mutagénicos y/o teratógenos. Es por todo lo anterior por lo que la prevención de riesgos laborales cobra gran importancia ya que, a partir del análisis e identificación de los riesgos presentes debidos a la utilización de los citostáticos, se implantarán las medidas necesarias y adecuadas de prevención y control que permitan y garanticen la seguridad de los trabajadores expuestos.

En cuanto al objetivo que se quiere conseguir con la realización de este Trabajo de Fin de Máster (TFM), se llevará a cabo un análisis del uso de los citostáticos, los riesgos que de ellos se derivan y explorar los efectos que estos producen en la salud. Una vez realizado todo lo anterior, se proporcionarán una serie de medidas de prevención tanto a nivel individual como general, información y formación necesaria para el uso de estos, con el fin de proporcionar medidas de prevención y control, con la meta final de proteger la salud y la seguridad de los

trabajadores.

Por otra parte, se llevará a cabo un análisis de las normativas existentes tanto a nivel nacional como internacional en cuanto a lo que el uso y manejo de citostáticos supone, así como una revisión bibliográfica. Todo ello con el fin de establecer las pautas necesarias que permitan ofrecer y dar a conocer las medidas preventivas necesarias para favorecer un adecuado modelo de actuación en el uso de citostáticos.



2. JUSTIFICACIÓN

Los agentes citostáticos son sustancias creadas y utilizadas para provocar disfuncionalidad en las células, destinadas al tratamiento del cáncer y otras patologías. Son agentes altamente potentes que suponen un riesgo significativo para la salud y la seguridad de los trabajadores que se encuentran expuestos a ellos durante su elaboración, manipulación y administración. Pese a que existen numerosos avances en cuanto al desarrollo de tratamientos y protocolos de seguridad, la exposición en el entorno laboral a estos agentes sigue siendo una preocupación considerable debido a sus posibles efectos adversos tanto agudos como crónicos en la salud de los trabajadores, así como los posibles riesgos medioambientales asociados (Rodríguez et al., 2004).

Uno de los objetivos principales que abarcará este trabajo será el abordaje óptimo de medidas de prevención de riesgos laborales asociados al empleo de citostáticos en el entorno laboral, como bien se establece en el Real Decreto 665/1997: Protección De Los Trabajadores Contra Los Riesgos Relacionados Con La Exposición A Agentes Cancerígenos Durante El Trabajo («BOE» núm. 124, de 24 de mayo de 1997, páginas 16111 a 16115 (5 págs.)), debido a que, a pesar de que existan numerosos avances en lo que respecta a la seguridad durante el uso de estos compuestos, continúan existiendo desafíos importantes que requieren un abordaje continuo y estratégico.

También cabe destacar la importancia de comprender los riesgos específicos que se derivan del manejo de los agentes citostáticos. Dichos riesgos aparecen desde la exposición directa a estos, hasta la contaminación ambiental y la transferencia de forma inadvertida a terceras personas. Entre estos riesgos podemos encontrar graves consecuencias para la salud, tanto a largo como a corto plazo, toxicidad aguda, efectos carcinógenos y mutágenos, además de problemas reproductivos (Ruiz de Arcaute et al., 2021).

Es por todo lo anteriormente descrito por lo que existe la necesidad de realizar una evaluación crítica sobre las prácticas ya existentes, en lo que respecta a la prevención de riesgos laborales en el manejo de citostáticos, llegando a identificar de esta forma áreas de

mejora y pudiendo definir estrategias que sean efectivas para combatir los peligros relacionados a esta actividad. Todo esto cobra importancia debido al aumento de conciencia en cuanto a los riesgos laborales existentes durante estos procesos y la importancia de proteger la salud, seguridad y el bienestar de los trabajadores, con el fin de conseguir un ámbito laboral más seguro.



3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Objetivo General:

Examinar y analizar las medidas de prevención de riesgos laborales sobre el manejo de citostáticos, con la finalidad de plantear recomendaciones para mejorar la seguridad y protección de la salud de los trabajadores expuestos a estos agentes.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica y técnica relacionada con los riesgos laborales asociados al manejo de citostáticos.
- Identificar los principales riesgos y efectos adversos en el manejo de citostáticos en el entorno laboral, y proponer medidas de prevención concretas para cada uno de ellos.
- Examinar los protocolos, así como conocer los procedimientos de seguridad existentes y la legislación vigente en materia de prevención de riesgos laborales en el uso de citostáticos.
- Definir un conjunto de recomendaciones específicas dirigidas a los trabajadores, con el objetivo de fomentar una cultura de seguridad y proteger la salud del personal expuesto a citostáticos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Material:

Se realizará la recopilación de protocolos y manuales de seguridad relacionados con el manejo de citostáticos en entornos de salud. Dichos documentos supondrán una fuente de información detallada sobre las medidas de seguridad recomendadas para el manejo adecuado de citostáticos, desde su almacenamiento, preparación, administración y la eliminación de estos agentes.

Además, se llevará a cabo una revisión de las leyes y regulaciones nacionales e internacionales relacionadas con la prevención de riesgos laborales en el uso de citostáticos. Incluyendo normativas específicas en el ámbito de la salud y la seguridad laboral, así como pautas emitidas por organizaciones de salud y seguridad laboral.

A través de la literatura científica existente, se llevará a cabo una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos académicas, con el fin de examinar los distintos estudios, revisiones y guías prácticas referentes a la seguridad y protección frente al uso de citostáticos. De esta forma podremos identificar los riesgos asociados a estos y proponer diferentes estrategias para minimizarlos e incluso eliminarlos.

Métodos:

Revisión de la literatura

Se realizará una revisión metódica de la literatura científica y técnica existente relacionada con la prevención de riesgos laborales en el manejo de citostáticos. Este proceso incluye identificar y analizar estudios relevantes que aborden los riesgos laborales asociados a estos agentes, así como las estrategias de mitigación más efectivas.

Análisis de las normativas y legislación vigente

Llevaré a cabo un análisis exhaustivo de las leyes y normativas existentes en lo relativo a la prevención de riesgos laborales en el uso de citostáticos, permitiendo de esta forma la identificación de los requisitos legales y las recomendaciones para promover la gestión de estos agentes en el entorno laboral de la forma más segura posible.

Examen de guías de seguridad y protocolos

Se examinarán los protocolos y guías de seguridad empleados en el ámbito laboral para el manejo de productos citotóxicos. Este análisis abarcará la revisión detallada de contenido, la identificación de prácticas recomendadas y la comparación con las recomendaciones establecidas en la literatura científica y la legislación y normativa vigente.

Elaboración de recomendaciones

En base a la información obtenida por medio de la revisión bibliográfica, la evaluación de los protocolos de seguridad y el análisis realizado sobre la legislación y las normativas existentes sobre este tema, elaboraré una serie de recomendaciones determinadas con el fin de plantear un plan de mejora en lo que respecta a la prevención de riesgos laborales a la hora de manejar agentes citostáticos.

Selección de bases de datos y fuentes de información

Para garantizar una revisión exhaustiva y de alta calidad, se utilizarán las siguientes bases de datos y fuentes de información:

Tabla 1. Bases de datos y selección de la búsqueda

Base de datos	Descripción	Tipo de contenido
PubMed	Extensa base de datos de literatura del ámbito biomédico y ciencias de la salud	Por encima de 37 millones de citas de literatura biomédica, comprendiendo revistas de ciencia y libros en línea
Scopus	Facilita una visión más extensa de la literatura científica	Actas de conferencias, artículos de revistas y libros

Web of Science	Acceso a publicaciones de alto impacto en salud y seguridad ocupacional	Literatura científica de alto impacto
WHO (World Health Organization)	Medio de pautas y recomendaciones internacionales	Directrices y recomendaciones en lo que respecta al manejo seguro de medicamentos peligrosos

Fuente: Elaboración propia.

Crterios de inclusión y exclusión

Con el objetivo de avalar la importancia y calidad de la información recopilada, se fijarán una serie de criterios de inclusión y exclusión:

Crterios de inclusión

- Estudios que hayan sido publicados en los últimos 10 años (2014-2024) con el fin de garantizar información actual.
- Publicaciones en inglés, español y otros idiomas relevantes con resúmenes disponibles en inglés.
- Estudios que aborden específicamente la prevención de riesgos laborales en el manejo de citostáticos.
- Revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos, estudios observacionales y guías de práctica clínica.
- Documentos oficiales de organismos reguladores y organizaciones de salud reconocidas internacionalmente.
- Legislación y normativas vigentes relacionadas con la seguridad en el manejo de citostáticos.

Criterios de exclusión

- Estudios no publicados o literatura gris sin revisión por pares.
- Publicaciones anteriores a 2014, a menos que sean consideradas seminales o de importancia histórica significativa.
- Estudios que no aborden directamente la prevención de riesgos laborales en el manejo de citostáticos.
- Reportes de casos individuales o series de casos con muestras muy pequeñas.
- Artículos de opinión o editoriales sin base empírica.

Se elabora una estrategia de búsqueda completa y metódica para cada una de las bases de datos, empleando una combinación de términos MeSH (Methodical Subject Headings) y palabras clave afines. Dicha estrategia de búsqueda abarca, entre otros, los siguientes términos:

- Citostáticos / Cytostatic agents
- Quimioterapia / Chemotherapy
- Riesgos laborales / Occupational hazards
- Prevención de riesgos / Risk prevention
- Exposición ocupacional / Occupational exposure
- Seguridad ocupacional / Occupational safety
- Manejo seguro / Safe handling
- Contaminación ambiental / Environmental contamination
- Efectos adversos ocupacionales / Occupational adverse effects
- Equipos de protección individual / Individual protection equipment

La estrategia de búsqueda se ajusta para cada base de datos específica y se utilizan operadores booleanos (AND, OR, NOT) para modificar y combinar los términos de búsqueda. Además, se realizó una búsqueda manual de las bibliografías de los artículos seleccionados para identificar estudios adicionales relevantes, tal como puede apreciarse en la siguiente tabla:

Tabla 2. Ecuaciones de búsqueda para bases de datos

Base de datos	Ecuación de búsqueda
PubMed	((cytostatic agents OR antineoplastic agents) AND (occupational exposure OR occupational hazards))
Scopus	(cytostatic agents OR antineoplastic agents) AND (occupational safety OR risk prevention) AND (environmental contamination OR occupational adverse effects)
Web of Science	TS=(cytostatic agents OR antineoplastic agents) AND TS=(occupational exposure OR occupational hazards)
WHO	"cytostatic agents" OR "antineoplastic agents" AND "occupational exposure" AND ("occupational safety" OR "risk prevention" OR "environmental contamination" OR "occupational adverse effects")

Fuente: Elaboración propia.

Resumen de los artículos seleccionados

Después de aplicar la estrategia de búsqueda y los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron los siguientes artículos clave para una revisión detallada. La siguiente tabla proporciona un resumen de estos artículos, incluyendo autor, título, año y revista de publicación:

Tabla 3. Artículos seleccionados para la revisión sobre la prevención de riesgos laborales en el uso de citostáticos

Autor	Título	Año	Base de datos
Villarroel, E.	Identificación, Análisis y Evaluación del Riesgo de Exposición Ocupacional en Servicios de Preparación de Citostáticos de la Red Nacional de Prestadores	2014	Ciencia & Trabajo: C&T

Miraz-Novas, C.		Pautas de protección frente al riesgo de exposición a citostáticos en quimioterapia intraperitoneal hipertérmica	2016	Medicina y seguridad del trabajo
Rivero, S. E. y González-Argote, J		Percepciones sobre la gestión, exposición, bioseguridad y manipulación de citostáticos en el personal de enfermería de una institución de salud privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires	2022	Medicina y seguridad del trabajo
Villarini, M., et al.		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	Mutation Research. Reviews in Mutation Research
Verscheure, E., et al.		Environmental contamination and occupational exposure of Algerian hospital workers	2020	Frontiers in Public Health
Lancharro, P., et al.		Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature	2016	Farmacia Hospitalaria
Viegas, S., et al.		Occupational exposure to cytotoxic drugs: the importance of surface cleaning to prevent or minimise exposure	2018	Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju
Ndaw, S. y Remy, A.		Occupational exposure to antineoplastic drugs in twelve French health care setting: Biological monitoring and surface contamination	2023	International Journal of Environmental Research and Public Health
Villa, A., et al.		Study protocol for the assessment of nurses internal contamination by antineoplastic drugs in hospital centres: a cross-sectional multicentre descriptive study	2019	BMJ Open
Mucci, N., et al.		Occupational exposure to antineoplastic drugs in hospital environments:	2020	Medycyna pracy

		potential risk associated with contact with cyclophosphamide- and ifosfamide-contaminated surfaces		
Al Alawi, L., et al.		Environmental assessment of cytotoxic drugs in healthcare settings: protocol for a systematic review and meta-analysis	2020	Systematic Reviews
Ivanova, K. y Avota, M.		Antineoplastic drugs: Occupational exposure and side effects	2016	Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B: Natural, Exact and Applied Sciences
Rosales-Rimache, J.A.		Evaluación de la exposición ocupacional a ciclofosfamida en nueve hospitales del Perú	2014	Enfermería del Trabajo
Enciso-Zarate, A., et al.		Evaluación de la contaminación con agentes citotóxicos en hospitales en Colombia	2016	Pharm Care Esp
De Souza, C., et al.		Antineoplásicos y riesgos laborales para los enfermeros: una revisión integral	2015	Revista electrónica trimestral de enfermería

Fuente: Elaboración propia.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis de resultados

Exposición ocupacional a citostáticos

Los estudios incluidos en esta revisión de la literatura demuestran la preocupación por la exposición a citostáticos en entornos hospitalarios. Varias investigaciones han encontrado contaminación de estos elementos antineoplásicos en superficies de trabajo y muestras biológicas de trabajadores sanitarios expuestos.

Además, la exposición ocupacional a citostáticos es un riesgo grave para los trabajadores de la salud, como bien han demostrado varios estudios que han investigado dicho problema, cuyos resultados se resumen en las siguientes tablas.

La Tabla 4 detalla los estudios revisados, incluyendo información clave como el título, revista de publicación, diseño, muestra, intervención y resultados principales. Esta tabla brinda una visión general estructurada de la evidencia disponible sobre la exposición ocupacional a citostáticos en diversos entornos hospitalarios.

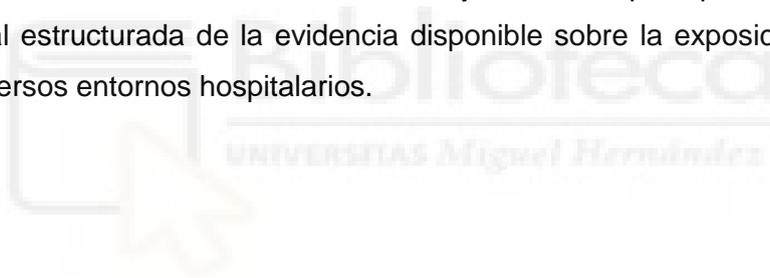


Tabla 4. Estudios sobre la exposición ocupacional a citostáticos

Estudio	Título	Revista	Diseño	Muestra	Intervención	Resultados
Villarroel (2014)	Identificación, Análisis y Evaluación del Riesgo de Exposición Ocupacional en Servicios de Preparación de Citostáticos de la Red Nacional de Prestadores	Ciencia & Trabajo	Estudio observacional	Servicios de preparación de citostáticos en Chile	Evaluación de riesgos	Identificó niveles de riesgo alto y muy alto en la mayoría de los servicios evaluados, destacando la necesidad de implementar medidas de control
Miraz-Novas (2016)	Pautas de protección frente al riesgo de exposición a citostáticos en quimioterapia intraperitoneal hipertérmica	Medicina y seguridad del trabajo	Estudio experimental	No aplica	Propuesta de pautas de protección	Propuso pautas específicas para minimizar la exposición durante este procedimiento, como el uso de sistemas cerrados y equipos de protección personal adecuados

UMH- Máster Prevención de Riesgos Laborales TFM

Rivero y Gonzalez-Argote (2022)	Percepciones sobre la gestión, exposición, bioseguridad y manipulación de citostáticos en el personal de enfermería de una institución de salud privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Medicina y seguridad del trabajo	Estudio observacional	Personal de enfermería de una institución de salud privada en Buenos Aires	Encuesta de percepciones	Encontró que el personal percibe falta de capacitación, recursos y medidas de bioseguridad adecuadas para el manejo seguro de citostáticos
Villarini, et al. (2016)	Exposición laboral a fármacos citostáticos/antineoplásicos y daño citogenético medido mediante el ensayo de micronúcleos por bloqueo de la citocinesis de linfocitos: Una revisión sistemática de la literatura y meta-análisis	Mutation Research. Reviews in Mutation Research	Revisión sistemática y metaanálisis	Estudios sobre exposición ocupacional a citostáticos y daño citogenético	Revisión y metaanálisis	El metaanálisis mostró un aumento significativo del daño citogenético en trabajadores expuestos a citostáticos en comparación con los no expuestos

UMH- Máster Prevención de Riesgos Laborales TFM

Verscheure, et al. (2020)	Contaminación ambiental y exposición profesional de los trabajadores hospitalarios argelinos	Frontiers in Public Health	Estudio observacional	Trabajadores hospitalarios en Argelia	Evaluación de contaminación ambiental y exposición ocupacional	Detectó contaminación por citostáticos en superficies y muestras biológicas de trabajadores, indicando la necesidad de mejorar las medidas de control
Ndaw y Remy (2023)	Exposición profesional a medicamentos antineoplásicos en doce centros sanitarios franceses: Vigilancia biológica y contaminación de superficies	International Journal of Environmental	Estudio observacional	Trabajadores de la salud en 12 centros de salud franceses	Monitoreo biológico y evaluación de contaminación de superficies	Encontró contaminación por antineoplásicos en superficies y muestras biológicas de trabajadores, sugiriendo la necesidad de reforzar las medidas preventivas

UMH- Máster Prevención de Riesgos Laborales TFM

Villa et al., (2019)	Protocolo de estudio para la evaluación de la contaminación interna del personal de enfermería por fármacos antineoplásicos en centros hospitalarios: un estudio descriptivo multicéntrico transversal	BMJ Open	Protocolo de estudio	Enfermeras en centros hospitalarios	Evaluación de contaminación interna mediante biomarcadores	Propuso un protocolo estandarizado para evaluar la exposición interna a través de biomarcadores en orina y sangre de enfermeras
Mucci et al., (2020)	Exposición profesional a fármacos antineoplásicos en entornos hospitalarios: riesgo potencial asociado al contacto con superficies contaminadas con ciclofosfamida e ifosfamida	Medycyna pracy	Estudio observacional	Superficies hospitalarias	Evaluación de contaminación por ciclofosfamida e ifosfamida	Detectó contaminación por estos fármacos en superficies hospitalarias, lo que representa un riesgo potencial para los trabajadores
Rosales-Rimache (2014)	Evaluación de la exposición ocupacional a ciclofosfamida en nueve hospitales del Perú	Enfermería del Trabajo	Estudio observacional	Trabajadores expuestos en 9 hospitales del Perú	Evaluación de exposición a ciclofosfamida	Encontró niveles detectables de ciclofosfamida en muestras de orina de

UMH- Máster Prevención de Riesgos Laborales TFM

						trabajadores expuestos, dejando ver la necesidad de implementar medidas de control adecuadas
Enciso-Zarate et al. (2016)	Evaluación de la contaminación con agentes citotóxicos en hospitales en Colombia	Pharm Care Esp	Estudio observacional	Hospitales en Colombia	Evaluación de contaminación por agentes citotóxicos	Detectó contaminación por citostáticos en superficies y muestras biológicas de trabajadores, resaltando la importancia de las medidas de bioseguridad

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 5 agrupa los estudios por tipo (observacional, revisión de literatura, experimental y protocolo de estudio), resaltando los principales hallazgos de cada categoría. Estas tablas facilitan el análisis y la comprensión de los riesgos asociados al manejo de citostáticos en entornos de atención médica.

Tabla 5. Tipos de estudio y principales hallazgos

Tipo de estudio	Estudios	Principales hallazgos
Estudio observacional	Villaruel (2014) Rivero y Gonzalez-Argote (2022), Verscheure et al. (2020), Ndaw y Remy (2023), Villa et al. (2019), Rosales-Rimache (2014), Enciso-Zarate et al. (2016)	Detectaron contaminación por citostáticos en superficies y muestras biológicas de trabajadores, indicando la necesidad de implementar medidas de control y bioseguridad adecuadas
Revisión de la literatura	Villarini et al. (2016), Lancharro et al. (2016), Viegas et al. (2018), Al Alawi et al. (2020), Ivanova y Avota (2016), De Souza et al. (2015)	Resaltaron la importancia de la limpieza de superficies, el uso de equipos de protección personal y la capacitación del personal para prevenir la exposición ocupacional a citostáticos
Estudio experimental	Miraz-Novas (2016)	Propuso pautas específicas para minimizar la exposición durante la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica
Protocolo de estudio	Mucci et al. (2020)	Evaluó el riesgo potencial asociado con el contacto con superficies contaminadas con ciclofosfamida e ifosfamida en entornos hospitalarios

Fuente: Elaboración propia.

En ese orden, se presenta un análisis detallado de los resultados de estos estudios, respaldado por la información contenida en las tablas:

Un estudio realizado por Villarroel (2014) en Chile indicó altos niveles de riesgo y alta exposición en la mayoría de los servicios de preparación de citostáticos evaluados. Además, Verscheure et al. (2020) encontraron contaminación de citostáticos en superficies y muestras biológicas de trabajadores hospitalarios en Argelia. Todo lo anterior deja ver la necesidad de implementar medidas de control útiles y mejores prácticas de gestión en estos entornos.

Ndaw y Remy (2023) llevaron a cabo una evaluación de la exposición ocupacional en 12 hospitales de Francia, para ello utilizaron el monitoreo biológico y la evaluación de la contaminación de superficies. Sus hallazgos revelaron la presencia de agentes antineoplásicos en ambas matrices, lo que indica la necesidad de fortalecer las medidas preventivas para proteger a los trabajadores de la salud.

En particular, encontraron contaminación con medicamentos antineoplásicos en las muestras de orina y sangre de los trabajadores, lo que indica una exposición interna a estas sustancias peligrosas. Por otra parte, identificaron niveles de contaminación preocupantes en las áreas de trabajo, como las zonas de preparación y administración de medicamentos. Estos resultados resaltan la importancia de implementar medidas de seguridad biológica, una adecuada capacitación de los trabajadores y proporcionar equipos de protección personal para reducir los riesgos asociados al uso de estas sustancias citotóxicas en la salud.

Estudios llevados a cabo en otros países de América Latina corroboran dichos hallazgos. En Perú Rosales-Rimache (2014) informó de niveles detectables de citostáticos en muestras biológicas de los trabajadores, al igual que Enciso-Zarate et al. (2016) en Colombia y Rivero y González-Argote (2022) en Argentina. Los resultados obtenidos por estos autores, subrayan la importancia de implementar programas de gestión de riesgos y medidas de bioseguridad en los establecimientos sanitarios de la región.

En resumen, los datos obtenidos en los estudios manifiestan la exposición significativa a los agentes citostáticos en ambientes hospitalarios y la contaminación presente en las superficies y muestras biológicas. Todo esto resalta la necesidad inminente de adoptar medidas de prevención más estrictas, mejorar las prácticas de gestión, la capacitación del personal y el uso de equipos de protección personal apropiado para garantizar la salud y seguridad de los trabajadores en los distintos hospitales.

Daño citogenético y efectos adversos

Además de la exposición directa, varios estudios han investigado los efectos secundarios y el daño citogenético asociados con el uso de citostáticos. Una revisión sistemática y un meta-análisis realizado por Villarini et al. (2016) mostraron un aumento significativo del daño citogenético, medido mediante el ensayo de micronúcleos, en trabajadores expuestos a estos fármacos en comparación con aquellos que no habían estado expuestos. Los hallazgos obtenidos hacen ver la necesidad de implementar medidas de protección efectivas para reducir los riesgos para la salud de los operarios.

En función de lo planteado, se presenta un análisis adicional de los resultados:

1. Patrones geográficos y diferencias regionales en la exposición a citostáticos

Los estudios revisados abarcaron múltiples países y regiones, lo que permite identificar patrones geográficos y diferencias regionales en la exposición ocupacional a citostáticos:

América Latina:

- En Chile, Villarroel (2014) identificó niveles de riesgo alto y muy alto en la mayoría de los servicios de preparación de citostáticos evaluados.
- En Perú, Rosales-Rimache (2014) encontró niveles detectables de ciclofosfamida en muestras de orina y sanguíneas de trabajadores expuestos en 9 hospitales.
- En Colombia, Enciso-Zarate et al. (2016) detectaron contaminación por citostáticos en superficies y muestras biológicas de trabajadores.
- En Argentina, Rivero y González-Argote (2022) revelaron que el personal de enfermería percibía falta de capacitación, recursos y medidas de bioseguridad adecuadas

Estos hallazgos muestran que los países latinoamericanos enfrentan grandes desafíos a la hora de implementar el control y la bioseguridad en la administración de citostáticos. Las razones incluyen limitaciones financieras, falta de regulaciones estrictas o menor conciencia de los riesgos involucrados.

Europa:

- En Francia, Ndaw y Remy (2023) encontraron contaminación por antineoplásicos en superficies y muestras biológicas de trabajadores en 12 centros de salud.
- El meta-análisis de Villarini et al. (2016), que incluyó principalmente estudios europeos, mostró un aumento significativo del daño citogenético en trabajadores expuestos.

Es más probable que los estudios europeos utilicen métodos de seguimiento y evaluación, como biomarcadores específicos y análisis citogenéticos negativos. Esto puede indicar una mayor inversión en investigación y tecnología para la evaluación de riesgos laborales.

África:

En Argelia, Verscheure et al. (2020) detectaron contaminación por citostáticos en superficies y muestras biológicas de trabajadores hospitalarios.

Este estudio muestra que el problema de la exposición a fármacos citotóxicos también está presente en África, aunque hay menos investigaciones en otras regiones. Estas diferencias geográficas resaltan la necesidad de adaptar las estrategias de prevención y control a los contextos locales, teniendo en cuenta factores como los recursos disponibles, las leyes y regulaciones existentes y las normas culturales en el sistema de atención de salud.

2. Evolución temporal de la investigación y avances en metodologías de evaluación

Al analizar los estudios cronológicamente, se pueden observar tendencias en la investigación sobre exposición a citostáticos:

2014-2016:

- Los estudios de este período, como Villarroel (2014) y Rosales-Rimache (2014), se centraron principalmente en la identificación y evaluación de riesgos utilizando métodos observacionales y muestreo biológico básico.
- Miraz-Novas (2016) propuso pautas específicas para procedimientos especializados como la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, indicando un enfoque en situaciones de alto riesgo.

2016-2020:

- Se observa un aumento en la sofisticación de los métodos de evaluación. El meta-análisis de Villarini et al. (2016) utilizó el ensayo de micronúcleos para evaluar el daño citogenético, representando un avance significativo en la evaluación de efectos biológicos.
- Villa et al. (2019) propusieron un protocolo estandarizado para evaluar la contaminación interna mediante biomarcadores en orina y sangre, lo que indica un movimiento hacia métodos más precisos y específicos.

2020-2023:

- Los estudios más recientes, como Ndaw y Remy (2023), combinan múltiples enfoques, incluyendo monitoreo biológico y evaluación de contaminación de superficies, para obtener una imagen más completa de la exposición.
- Se observa un mayor énfasis en la evaluación de las percepciones y prácticas del personal sanitario, como en el estudio de Rivero y González-Argote (2022), reconociendo la importancia de los factores humanos en la prevención de riesgos.

Esta evolución temporal refleja un avance en la comprensión de la complejidad de la exposición a citostáticos y la necesidad de enfoques multifacéticos para su evaluación y control.

3. Análisis de las limitaciones y brechas en la investigación actual

A pesar de los avances significativos en la investigación sobre exposición ocupacional a citostáticos, existen varias limitaciones y brechas que merecen atención:

Falta de estudios longitudinales:

La mayoría de los estudios revisados fueron transversales o de corto plazo. Existen pocos estudios longitudinales que evalúen los efectos a largo plazo de la exposición crónica a dosis bajas de fármacos citotóxicos. Estos estudios serán útiles para comprender mejor los riesgos acumulativos y desarrollar estrategias de prevención más efectivas.

Variabilidad en los métodos de evaluación:

Existe una variación considerable en los métodos utilizados para evaluar la exposición y sus efectos, lo que dificulta las comparaciones directas entre los estudios. También debería existir un estándar para los protocolos de evaluación, como el protocolo propuesto por Villa et al. (2019), para facilitar la comparación y generalización de los resultados.

Foco limitado en personal no sanitario:

La mayoría de los estudios se centran en los trabajadores de enfermería y farmacia, con poca atención en otros grupos que pueden estar expuestos, como los trabajadores de limpieza, los técnicos de laboratorio y los trabajadores de eliminación de residuos. Se necesita más investigación sobre estos grupos para obtener una imagen completa del desempeño del sistema de salud.

Escasez de estudios de intervención:

Aunque existen muchos estudios que describen intervenciones, no existen estudios que evalúen sistemáticamente la efectividad de estas intervenciones. Se necesitan más estudios experimentales y cuasiexperimentales que examinen la eficacia de diversas estrategias de prevención para reducir la exposición y sus efectos.

Limitada investigación sobre nuevos fármacos:

La mayoría de los estudios se centran en citostáticos tradicionales como la ciclofosfamida. Con el rápido desarrollo de nuevas terapias contra el cáncer, incluidas las terapias dirigidas y la inmunoterapia, se necesita más investigación sobre los riesgos ocupacionales asociados con estos nuevos agentes.

Falta de evaluación económica:

Pocos estudios han examinado los aspectos económicos de la implementación de medidas preventivas y los costes asociados con las exposiciones ocupacionales. Se necesita más investigación sobre la relación costo-beneficio entre diferentes estrategias de gestión para informar la toma de decisiones a nivel de políticas públicas.

Brechas geográficas:

Aunque los estudios examinados abarcaban muchos países, regiones específicas, en particular África, Asia y Oriente Medio, estaban subrepresentadas. Se necesita más investigación en estas áreas para comprender mejor los cambios globales en la exposición a fármacos citotóxicos y las estrategias de tratamiento.

Abordar estas limitaciones y lagunas en investigaciones futuras permitirá una comprensión más exacta y precisa de los riesgos asociados con los agentes citotóxicos, lo que conducirá a un mejor desarrollo de estrategias de prevención efectivas en diferentes contextos.

Ivanova y Avota (2016), así como De Souza et al. (2015), revisaron los efectos secundarios de los medicamentos contra el cáncer en trabajadores expuestos. Ambos estudios recomendaron las evaluaciones periódicas de la exposición y del daño citogenético, como herramientas que pueden ser muy útiles para identificar y aplacar los riesgos asociados con la manipulación de citostáticos. Por otra parte, resaltaron la importancia que cobra la capacitación y el uso adecuado de equipos de protección personal por parte de dichos trabajadores, con el fin de reducir de forma significativa la exposición y los efectos nocivos para su salud.

En sus estudios, los autores examinaron varios informes que documentan los efectos adversos de la exposición a estas toxinas. Entre los efectos hallados se encuentran náuseas, vómitos, cefalea, mareos, irritación de la piel y las membranas mucosas, así como problemas reproductivos. Además, se vio aumentado el riesgo de padecer cáncer y cambios genéticos a largo plazo debido a la naturaleza mutagénica y cancerígena de estos fármacos. Por todo ello, los autores, se vieron obligados a recalcar la necesidad de implementar programas integrales de capacitación para trabajadores de la salud en los que se incluya el uso de equipos de protección personal adecuados, como batas, guantes y mascarillas durante el período de uso y administración de estos antineoplásicos.

En conclusión, los estudios realizados sobre el daño citogenético y los efectos adversos relacionados con la exposición a citostáticos recalcan la suma importancia de tomar medidas protección y prevención para los trabajadores. Una adecuada capacitación y el uso de equipos de protección personal son una clave fundamental para disminuir los riesgos asociados al uso de estos medicamentos. Los hallazgos obtenidos en las investigaciones

respaldan la implementación de programas de evaluación y monitoreo constantes, con el fin de garantizar un ambiente de trabajo saludable y seguro para aquellos profesionales que manipulan sustancias citotóxicas.

Percepciones y gestión del riesgo

Además de los hallazgos objetivos que se han obtenido sobre la exposición a citostáticos y los efectos adversos derivados de ésta, varios estudios han examinado las percepciones de los trabajadores sanitarios en lo que respecta a la gestión de riesgos y la implementación de prácticas de bioseguridad. Ciertas percepciones son esenciales, puesto que influyen de forma directa en el cumplimiento de las medidas de seguridad y, por tanto, en la protección efectiva del personal sanitario.

Rivero y González-Argote (2022) emprendieron un estudio en un hospital privado de Buenos Aires, mediante el cual observaron que el personal de enfermería experimentaba falta de capacitación, de recursos y de procedimientos de seguridad biológica para la administración segura de citostáticos. Los profesionales señalaron estar preocupados por la falta de programas de formación continuada, lo que suponía situaciones de inseguridad y dudas a la hora de manipular estos fármacos peligrosos. Junto con todo lo anteriormente descrito, la carencia de recursos apropiados, como pueden ser equipos de protección personal, entorpecen la adecuada aplicación de medidas de seguridad.

Otro punto importante hallado en el estudio fue la percepción de que los procedimientos de seguridad biológica establecidos no eran del todo claros ni se encontraban bien establecidos. Los trabajadores indicaron que los protocolos y pautas disponibles eran ambiguos, lo que suponía una ejecución infundada de las prácticas de bioseguridad. Esta falta de claridad encontrada en los procedimientos no solo aumenta el riesgo de exposición a agentes citostáticos, sino que también crea un ambiente laboral donde la seguridad no es una prioridad.

Como conclusión, los resultados obtenidos subrayan la importancia que tiene mejorar la capacitación de los trabajadores y proporcionar los recursos que sean necesarios para que la gestión de los riesgos asociados con el manejo de citostáticos sea efectiva. Para ello es importante que los empleados cuenten con formación adecuada y renovada sobre las mejores prácticas de seguridad biológica existentes, entre ellas podemos incluir el manejo, preparación y administración segura de elementos citostáticos, así como, la adecuada utilización del

equipo de protección personal, el manejo de los desechos peligrosos y la correcta descontaminación de superficies.

Por otra parte, los centros sanitarios deberán garantizar que los procesos de seguridad biológica con los que cuentan se encuentren definidos de forma clara y que, además, sean accesibles para todo el personal. Todo ello conllevará al desarrollo de protocolos detallados y la realización de sesiones de capacitación de forma regular con el fin de asegurar que todos los empleados comprendan y utilicen las medidas de seguridad de forma correcta.

Teniendo en cuenta todo lo descrito anteriormente, estos resultados remarcan la necesidad de adoptar un enfoque integral en la gestión de riesgos en el ámbito sanitario. Esto no sólo incluye la mejora de la formación sino que también abarca proporcionar los recursos adecuados y crear una cultura de seguridad en la que todos los empleados sientan la responsabilidad y el compromiso de proteger su propia salud y el bienestar de sus compañeros. Al considerar tanto las percepciones de los trabajadores como los aspectos objetivos de la gestión de riesgos, existe la posibilidad de mejorar considerablemente la seguridad y el bienestar de los trabajadores sanitarios expuestos a fármacos citotóxicos.

Propuestas y protocolos de estudio

Muchos estudios incluidos en esta revisión propusieron pautas, protocolos y métodos específicos para reducir los riesgos derivados del uso de citostáticos. Seguidamente, se muestran algunas de las propuestas más relevantes:

Pautas de seguridad para la Terapia Hipertérmica Intraperitoneal

Miraz-Novas (2016) desarrolló pautas de seguridad para la terapia hipertérmica intraperitoneal. Dicha terapia se lleva a cabo mediante la administración de citostáticos a elevadas temperaturas de forma directa en la cavidad peritoneal, lo que supone un riesgo elevado tanto para el paciente como para el personal sanitario. Entre las pautas propuestas se incluyen:

- Empleo de sistemas cerrados con el fin de reducir la liberación de elementos citotóxicos al entorno. Se aconseja el uso de estos sistemas en el proceso de

preparación y mientras se administran dichos medicamentos, de esta forma se conseguirá disminuir la exposición accidental y mejorar la seguridad mientras se realiza el procedimiento.

- Uso de Equipos de Protección Personal como bien establece el Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual. Algunos de los elementos que forman parte de este equipo son gorros, guantes, gafas de protección, mascarilla, batas impermeables. Es necesario que este equipo sea escogido y utilizado acorde a las normas establecidas y también es preciso que se revise de forma periódica con el fin de garantizar su adecuada eficacia.

Protocolo estandarizado para la evaluación de la contaminación en enfermeras

Villa et al. (2019) describieron un protocolo estandarizado para la evaluación de la contaminación interior en enfermeras utilizando biomarcadores en orina y sangre. Este protocolo permite una mejor evaluación de la exposición y el desarrollo de estrategias de prevención efectivas. Entre los métodos utilizados en este protocolo se incluyen:

- Biomarcadores en orina y sangre: La valoración de estos biomarcadores específicos facilita una mejor comprensión de la exposición real a fármacos citotóxicos, permitiendo así poder identificar el nivel de exposición y contaminación individual presente en cada enfermera.
- Detección Multicéntrica: Se trata de un protocolo diseñado para ser empleado en múltiples centros sanitarios, ofreciendo una extensa evaluación y comparativa de la exposición que se sufre en los diferentes entornos laborales. De esta forma se favorece la identificación de patrones comunes y áreas de mayor riesgo.
- Desarrollo de Estrategias de Prevención: Por medio de los datos obtenidos con este protocolo, se podrán desarrollar y aplicar estrategias de prevención efectivas.

Dentro de estas estrategias se incluyen mejoras en las prácticas a la hora de usar citostáticos, mayor capacitación e implementación de nuevas tecnologías que favorezcan la protección de la salud de los trabajadores que se encuentran expuestos en su lugar de trabajo.

Valoración del riesgo asociado a superficies contaminadas

Mucci et al. (2020) evaluaron el riesgo asociado con la exposición a superficies contaminadas con ciclofosfamida e ifosfamida en entornos hospitalario. Sus hallazgos resaltaron la importancia de implementar medidas de control adecuadas para reducir esta posibilidad. Sus recomendaciones fundamentales fueron:

- Importancia de la limpieza y descontaminación de superficies: Varios estudios han demostrado la importancia de la limpieza regular y meticulosa de superficies que puedan encontrarse contaminadas por estos tóxicos, como mecanismo clave para prevenir o reducir los efectos de los citostáticos. Para ellos deben usarse agentes desinfectantes y técnicas adecuadas para que la eliminación de los residuos citostáticos sea completa. Vigas et al. (2018) realizaron una revisión exhaustiva de este tema y enfatizaron en la necesidad de implementar buenas prácticas de limpieza y capacitar al personal de limpieza para garantizar una descontaminación adecuada de las superficies de trabajo.
- Monitoreo continuo de la contaminación: Se aconseja instaurar programas de monitoreo continuo para determinar la contaminación de superficies en las zonas donde se manipulan los citostáticos. Para esto se incluirá la implementación de pruebas periódicas para detectar la presencia de residuos de citostáticos en las distintas superficies.
- Formación y sensibilización de los trabajadores: Esto se conseguirá por medio de formación continuada sobre los riesgos existentes al manipular estos agentes citotóxicos y creando conciencia sobre la importancia de aplicar las prácticas más efectivas para disminuir estos riesgos.

En conclusión, los estudios analizados proponen una serie de pautas y protocolos específicos destinados a disminuir los riesgos asociados con el uso de citostáticos en ambientes hospitalarios. Estas recomendaciones abordan tanto la protección del personal sanitario como la prevención de la contaminación ambiental, subrayando la necesidad de implementar medidas estrictas de control y facilitar formación continua al personal.

Revisión de la literatura y meta-análisis

Además de los estudios observacionales y experimentales, esta revisión de la literatura incluyó una variedad de revisiones y meta-análisis que combinaron la literatura disponible sobre el trabajo con citostáticos. Dichas investigaciones ofrecen una mejor comprensión e información más consolidada sobre los riesgos asociados y las medidas de prevención necesarias para la protección de los trabajadores.

Revisión de la literatura sobre exposición de trabajadores a agentes citostáticos

Lancharro et al. (2016) se encargaron de realizar una inspección exhaustiva de la literatura existente reciente que evaluaba la evidencia de exposición de los trabajadores a los medicamentos citostáticos, señalando como principales canales de exposición la inhalación de aerosoles, el contacto directo de los citostáticos con tejido cutáneo o mucosas y la utilización de residuos contaminados. Gracias a los resultados obtenidos en el análisis realizado, se destacó la necesidad inminente de establecer medidas de prevención y de manejo adecuadas enfocadas en la protección de los trabajadores. Los resultados de dicho estudio resaltan la falta de protocolos consistentes y la urgencia de crear políticas más estrictas para mitigar los riesgos.

Meta-análisis del daño citogenético

Villarini et al. (2016) realizaron un meta-análisis que mostró un aumento significativo del daño citogenético en trabajadores expuestos a agentes citotóxicos, reforzando la importancia de adoptar medidas preventivas efectivas en entornos sanitarios. Específicamente, en su revisión sistemática y meta-análisis evaluaron el daño citogenético determinado a través de un ensayo de micronúcleos inhibidores de citocinas de linfocitos. Esta técnica localiza la presencia de fragmentos de cromosomas o cromosomas completos en las células de los trabajadores expuestos a fármacos citostáticos/antineoplásicos, permitiendo descubrir daños en el material genético de dichas células. Los resultados obtenidos destacaron un incremento importante en la frecuencia de micronúcleos en los trabajadores expuestos en comparación con el grupo de control, lo que supone un aumento del riesgo de efectos genotóxicos y desequilibrios genéticos.

Evaluación ambiental de la quimioterapia

Al Alawi et al. (2020) propusieron un protocolo basado en una revisión sistemática y un meta-análisis para la evaluación ambiental de la quimioterapia en el sistema de salud. Este estudio tiene como objetivo mejorar la comprensión del alcance y las consecuencias de la exposición a estas sustancias químicas nocivas. Por medio de esta revisión sistemática se sintetizaron los hallazgos de distintos estudios que evaluaban la contaminación ambiental, por fármacos citostáticos, en diferentes áreas de los centros de atención médica, tales como salas de preparación, administración y áreas adyacentes. Al cuantificar y analizar las exposiciones ambientales, este meta-análisis proporciona información crucial para el desarrollo de estrategias de mitigación y gestión de riesgos que son esenciales para la reducción de la exposición a estos fármacos y para proteger tanto a personal sanitario como a los pacientes.

En general, los estudios incluidos en esta revisión de la literatura brindan una amplia gama de datos basada en el uso de citostáticos en ambientes hospitalarios, así como los signos de contaminación en las distintas superficies y muestras biológicas de los trabajadores expuestos. Además de todo lo anterior, se han documentado efectos secundarios y daños citogenéticos asociados con esta exposición. A pesar de que se han propuesto diferentes pautas y protocolos para reducir los riesgos, la implementación de prácticas de bioseguridad y gestión sigue siendo esencial. Entre estas prácticas se incluyen la limpieza regular de superficies, el uso correcto de equipos de protección personal y la formación continua del personal. Estas medidas son esenciales para proteger la salud y la seguridad de los profesionales que se encuentran en contacto con agentes citostáticos.

La implementación de estas medidas preventivas no solo es clave para reducir la exposición a citotóxicos, sino también para garantizar un entorno de trabajo seguro y saludable. Toda la evidencia acumulada en los estudios anteriores facilita una base sólida para el desarrollo de protocolos y políticas que alcancen ser aplicadas de forma efectiva en distintas instituciones del ámbito de la salud. Por otro lado, la formación continua y la concienciación dirigida a los trabajadores sobre los riesgos que se derivan del uso de estos elementos y la puesta en marcha de mejores prácticas para manejar los citostáticos son vitales para la prevención de los futuros daños.

Discusión

La manipulación de citotóxicos en el ámbito laboral supone un grave problema y conlleva una serie de riesgos significativos para la seguridad y la salud de los trabajadores expuestos a ellos, debido a su naturaleza tóxica, mutagénica y carcinogénica, como lo demuestran varios estudios revisados en este artículo. Los hallazgos muestran el carácter alarmante de la contaminación de estos antineoplásicos en las superficies de trabajo, así como en muestras biológicas de los trabajadores sanitarios en riesgo.

Se realizaron estudios observacionales en diferentes países, como Chile (Villarroel, 2014), Argelia (Verscheure et al., 2020), Francia (Ndaw y Remy, 2023), Perú (Rosales-Rimache, 2014), Colombia (Enciso-Zarate et al., 2016) y Argentina (Rivero y González-Argote, 2022), que han identificado niveles alarmantes de contaminación de citostáticos en entornos hospitalarios, en las salas de preparación y de manejo de estos componentes en la mayoría de los casos. Con el presente trabajo se han identificado numerosas áreas clave en la prevención de riesgos laborales durante el uso de citostáticos. Para empezar, la evaluación de la exposición ocupacional ha manifestado que pese a las normativas vigentes, la contaminación debida a citostáticos en las superficies y muestras biológicas sigue siendo un dilema persistente. Otros estudios que fueron realizados previamente, como el de Villarroel (2014), detectaron niveles de riesgo considerables en las zonas de preparación de citostáticos en Chile. Estos hallazgos resaltan una serie de prácticas inadecuadas de bioseguridad y gestión que representan un riesgo para la salud y la seguridad de los trabajadores de entornos sanitarios, lo que pone de manifiesto la necesidad de implementar medidas de control más rigurosas.

Además de la exposición directa, varios estudios han investigado los efectos secundarios y el daño citogenético asociados con el uso de citostáticos. Una revisión sistemática y un meta-análisis realizado por Villarini et al. (2016) mostraron un aumento significativo del daño citogenético, medido mediante el ensayo de micronúcleos, en trabajadores expuestos a estos fármacos en comparación con aquellos que no estuvieron expuestos. Esta secuencia de hallazgos resalta la necesidad de implementar medidas de protección efectivas para reducir los riesgos que estos suponen para la salud y seguridad de los trabajadores.

Otro área importante que se debe de evaluar es la percepción de los trabajadores de la salud en lo que respecta a la gestión de riesgos y la implementación de medidas de bioseguridad. La percepción del personal de enfermería sobre la bioseguridad en la utilización de citostáticos, como describen en su estudio Rivero y González-Argote (2022) en Argentina, demostró que el personal de enfermería carecía de falta de capacitación, recursos y medidas de seguridad biológica para la administración segura de estos. Esto hace hincapié en la idea de que la formación continuada es un punto clave de cara a mejorar la manipulación segura de componentes citostáticos.

La formación de los trabajadores no sólo debe de abarcar el uso correcto de los equipos de protección individual, sino que también deben tenerse en cuenta los riesgos derivados del uso de citostáticos y lo importante que es seguir paso a paso los protocolos de seguridad que hay establecidos. Un buen plan de mejora sería formar al personal por medio de prácticas o simulaciones que favorezcan la capacitación de los trabajadores en el uso de citostáticos, con el fin de asegurar que se encuentren preparados para disminuir los riesgos que puedan presentarse durante el proceso de manipulación.

Muchos estudios han propuesto pautas, protocolos y métodos específicos para minimizar los riesgos que presenta el uso de citostáticos. Miraz-Novas (2016) desarrolló pautas de protección para la terapia hipertérmica intraperitoneal, como el uso de sistemas cerrados y equipos de protección personal adecuados. También se documentó que el uso de doble guante, batas impermeables a estos productos tóxicos, mascarillas HEPA y gafas de protección pueden reducir notoriamente la contaminación dérmica, prevenir que se inhalen los citotóxicos y evitar el contacto ocular con estas sustancias. Para poder cumplir con todo lo anteriormente descrito es necesario que las entidades aseguren formación para un adecuado uso de los equipos de protección, así como la disponibilidad de estos.

Villa et al (2019) describieron un protocolo estándar para la evaluación de la contaminación interior en enfermeras utilizando biomarcadores en orina y sangre, que permite una mejor evaluación de la exposición y el desarrollo de estrategias de prevención efectivas.

Una forma efectiva de resumir y comparar los hallazgos clave de los diferentes estudios es mediante la siguiente tabla:

Tabla 6. Resumen de los principales hallazgos de los estudios

Estudio	Principales hallazgos
Villarroel (2014)	Identificó niveles de riesgo alto y muy alto en la mayoría de los servicios evaluados en Chile
Rivero y González-Argote (2022)	El personal percibe falta de capacitación, recursos y medidas de bioseguridad adecuadas en Argentina
Villarini et al. (2016)	Un metaanálisis mostró aumento significativo del daño citogenético en trabajadores expuestos
Miraz-Novas (2016)	Propuso pautas para minimizar la exposición durante la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica
Villa et al. (2019)	Describió un protocolo para evaluar la exposición interna mediante biomarcadores

Fuente: Elaboración propia.

Además, varios estudios han demostrado la importancia de la limpieza de superficies como método clave para prevenir o reducir los efectos de los citostáticos. Vigos et al (2018) realizaron una revisión exhaustiva de este tema y resaltaron la necesidad de implementar buenas prácticas de limpieza y capacitar al personal de este servicio para garantizar una descontaminación adecuada de las superficies de trabajo.

En resumen, los resultados de los estudios revisados en este artículo muestran que existe una necesidad urgente de implementar medidas adecuadas de control y bioseguridad en el ámbito hospitalario para proteger la salud del personal de las actividades con citostáticos. Estas medidas deben incluir el uso adecuado de equipos de protección personal, la implementación de buenos procedimientos de limpieza y desinfección, capacitación continua

del personal y monitoreo regular.

La siguiente tabla resume de manera concisa las principales medidas de control y bioseguridad recomendadas por los diferentes estudios, lo que facilita su comparación y destaca las estrategias más respaldadas por la evidencia:

Tabla 7. Medidas de control y bioseguridad recomendadas para prevenir la exposición ocupacional a citostáticos

Medidas de control	Estudios que la recomiendan
Uso de equipos de protección personal	Miraz-Novas (2016), Viegas et al. (2018)
Implementación de protocolos de limpieza	Viegas et al. (2018), Mucci et al. (2020)
Capacitación del personal	Rivero y Gonzalez-Argote (2022), Viegas et al. (2018)
Monitoreo de la exposición	Villa et al. (2019), Ndaw y Remy (2023)
Uso de sistemas cerrados	Miraz-Novas (2016)

Fuente: Elaboración propia.

A su vez, es necesario promover una cultura de seguridad y concientización en las instituciones de salud, donde se reconozca la importancia de estos métodos y se promueva una adecuada gestión de riesgos. La colaboración entre autoridades sanitarias, investigadores, trabajadores sanitarios y expertos en seguridad laboral es la clave para afrontar este desafío en su conjunto y garantizar un entorno de trabajo seguro para todos los trabajadores involucrados en la administración de citostáticos.

Impacto en la salud de los trabajadores

Los estudios revisados no sólo identificaron la presencia de citostáticos en entornos hospitalarios, sino que también investigaron los efectos sobre la salud de los trabajadores expuestos. Un meta-análisis de Villarini et al. (2016) sobre el daño citogenético es muy alarmante, puesto que indica un aumento significativo de los signos de daño genético en trabajadores expuestos a agentes citotóxicos.

Este hallazgo enfatiza la importancia de considerar no sólo los efectos agudos de la exposición, sino también los efectos a largo plazo sobre la salud de los trabajadores. El daño citogenético puede provocar un mayor riesgo de cáncer y otros problemas de salud en el futuro. Por lo tanto, se necesitan más estudios para comprender completamente las consecuencias a largo plazo de la exposición ocupacional a fármacos citotóxicos.

Además del daño genético, otros estudios han demostrado una amplia gama de síntomas y efectos secundarios en trabajadores expuestos a fármacos citotóxicos. Algunos de estos incluyen náuseas, dolores de cabeza, problemas cutáneos y oculares y problemas respiratorios. Aunque estos efectos son menos graves que el daño genético, siguen siendo una preocupación importante para la salud y el bienestar de los profesionales.

Barreras para la implementación de medidas de seguridad

A pesar de la evidencia clara de los riesgos asociados con la exposición a fármacos citotóxicos y las recomendaciones para un manejo seguro, muchos estudios han identificado barreras importantes para la implementación de prácticas seguras en entornos hospitalarios.

Un estudio realizado por Rivero y González-Argote (2022) en Argentina destaca algunas de estas barreras, incluida la capacitación inadecuada, los recursos insuficientes y la falta de medidas de bioseguridad. Estas deficiencias no son exclusivas de Argentina, sino que se han encontrado en muchos países, lo que indica un problema sistémico en el manejo de los riesgos asociados con la quimioterapia.

Algunas de las barreras comunes identificadas en diversos estudios incluyen:

- Recursos insuficientes: muchos hospitales, especialmente en los países en desarrollo, no tienen los recursos financieros para implementar todas las medidas de seguridad recomendadas, como sistemas cerrados de administración de medicamentos y equipos de cuidado personal de alta calidad.
- Falta de conocimiento: En ocasiones, los trabajadores y gerentes de los centros pueden no ser plenamente conscientes de los riesgos asociados a la exposición a citostáticos, lo que conlleva una baja importancia de las medidas de seguridad.
- Presión de tiempo: en entornos hospitalarios ajetreados, el personal puede verse presionado para completar las tareas rápidamente, lo que puede comprometer las prácticas de seguridad.
- Resistencia al cambio: La implementación de nuevos procedimientos y medidas de seguridad puede encontrar resistencia por parte de los empleados que están acostumbrados al trabajo actual.
- Ausencia de leyes o aplicación insuficiente: en algunos países, es posible que no existan leyes específicas que regulen los citostáticos, o que las leyes existentes no se apliquen de forma correcta.

Abordar estas barreras requiere un enfoque heterogéneo que involucre no sólo a los proveedores de atención médica, sino también a los administradores de hospitales, los responsables de las políticas de atención médica y las agencias reguladoras.

Estrategias de prevención y control

Considerando el alto riesgo de exposición a fármacos citotóxicos y las barreras identificadas para implementar medidas de seguridad, es importante desarrollar estrategias de prevención y control. Estas estrategias no sólo se centran en los aspectos técnicos de la administración segura de citostáticos, sino también en los procesos y procedimientos administrativos que influyen en las prácticas seguras.

1. Mejora de la infraestructura y equipamiento:

- Implementación de sistemas cerrados de transferencia de medicamentos (CSTD) como los recomendados por Miraz-Novas (2016) para la terapia intraperitoneal hipertérmica.
- Inversión en equipos de protección personal de alta calidad y específicos para el manejo de citostáticos.
- Mejora de los sistemas de ventilación en áreas donde se preparan y administran citostáticos.

2. Capacitación integral y continua:

- Desarrollo de programas de capacitación exhaustivos que cubran todos los aspectos del manejo seguro de citostáticos.
- Implementación de programas de actualización regulares para mantener al personal al día con las últimas prácticas de seguridad.
- Inclusión de entrenamiento práctico y simulaciones para mejorar la adherencia a los protocolos de seguridad.

3. Monitoreo y evaluación:

- Implementación de protocolos estandarizados para el monitoreo de la contaminación ambiental, como los descritos por Villa et al. (2019).
- Realización de evaluaciones de salud regulares para los trabajadores expuestos, incluyendo pruebas de biomarcadores.
- Establecimiento de sistemas de vigilancia para rastrear y analizar incidentes relacionados con la exposición a citostáticos.

4. Mejora de los protocolos de limpieza y descontaminación:

- Desarrollo e implementación de protocolos de limpieza específicos para áreas donde se manejan citostáticos, basados en las recomendaciones de Viegas et al. (2018).
- Capacitación especializada para el personal de limpieza sobre los riesgos asociados con los citostáticos y las técnicas adecuadas de descontaminación.

5. Promoción de una cultura de seguridad:

- Fomento de un ambiente de trabajo donde la seguridad sea una prioridad y se aliente a los trabajadores a reportar preocupaciones o incidentes sin temor a repercusiones.
- Involucramiento de los trabajadores en el desarrollo y revisión de políticas y procedimientos de seguridad.

6. Colaboración interdisciplinaria:

- Fomento de la colaboración entre diferentes departamentos (farmacia, enfermería, oncología, salud ocupacional) para abordar los desafíos de seguridad de manera integral.
- Establecimiento de equipos multidisciplinarios para supervisar y mejorar continuamente las prácticas de manejo de citostáticos.

7. Mejora de las políticas y regulaciones:

- Abogacía por regulaciones más estrictas y específicas para el manejo de citostáticos a nivel nacional e internacional.
- Desarrollo de directrices y estándares claros para el manejo seguro de citostáticos que puedan ser adoptados por instituciones de salud.

La implementación exitosa de estas estrategias requiere un compromiso de recursos, tiempo y esfuerzo por parte de todas las partes interesadas. Sin embargo, debido a los graves riesgos asociados a la exposición a fármacos citotóxicos, estas inversiones son esenciales

para proteger la salud y la seguridad de los trabajadores sanitarios.

Además, es importante reconocer que las estrategias de prevención y control deben adaptarse y desarrollarse continuamente. A medida que surgen nuevas investigaciones y tecnologías, se debe actualizar la administración segura de citostáticos. Esto indica la importancia de mantener una cultura de aprendizaje continuo y mejorar la seguridad ocupacional en el sector salud.

Por lo tanto, prevenir accidentes laborales cuando se utilizan citostáticos es un desafío complejo que requiere un enfoque multidisciplinar y sostenible. Sólo mediante esfuerzos concertados y persistentes podremos garantizar un entorno de trabajo seguro para los trabajadores de la salud que utilizan estos medicamentos peligrosos pero esenciales para tratar el cáncer.



6. CONCLUSIONES

Una revisión de la literatura sobre la prevención de accidentes laborales durante el uso de citostáticos muestra un problema generalizado en diversos entornos hospitalarios alrededor del mundo. Los estudios analizados muestran la contaminación de estos agentes en superficies de trabajo y muestras biológicas de trabajadores sanitarios expuestos, e indican la urgente necesidad de implementar medidas de control y seguridad biológica.

Los daños citogenéticos y los efectos adversos asociados con el uso de citostáticos, como lo demuestran muchos estudios, refuerzan la importancia de una atención adecuada a los trabajadores de la salud. La falta de capacitación, recursos y actividades adecuadas en bioseguridad vista por los profesionales de la salud en diferentes áreas indica la necesidad de una mejor capacitación e implementación de medidas de seguridad.

Las propuestas y protocolos de estudio presentados en la literatura proporcionan pautas útiles para reducir la exposición y evaluar la contaminación interior de los trabajadores. La importancia de la limpieza de superficies como medida preventiva clave ha sido destacada por múltiples investigaciones.

Se concluye que es imperativo adoptar un enfoque integral para abordar esta problemática, que incluya:

- Implementación rigurosa de medidas de protección personal y colectiva.
- Establecimiento de protocolos estandarizados de limpieza y descontaminación.
- Formación continua y exhaustiva del personal sanitario.
- Monitoreo regular de la exposición ocupacional.
- Fomento de una cultura de seguridad en las instituciones de salud.

La colaboración entre autoridades sanitarias, investigadores y trabajadores de la salud es esencial para desarrollar e implementar estrategias efectivas que garanticen un entorno de trabajo seguro en la administración de citostáticos.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Al Alawi, L., Soteriades, E. S., Paulo, M. S., Östlundh, L., Grivna, M., Al Maskari, F. Al-Rifai, R. H. (2020). Environmental assessment of cytotoxic drugs in healthcare settings: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, vol. 9, núm. 1. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01494-4>
- Cáncer [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; [cited 2023Mar29]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- De Souza, C., Tovar, J., Dell' Antônio, L., Dourado, C. y Amorim, M. (2015). Antineoplásicos y riesgos laborales para los enfermeros: una revisión integral. *Revista electrónica trimestral de enfermería*, núm. 40, pp. 296-310.
- Enciso-Zarate, A., Guzmán-Oviedo, J., Sánchez-Cardona, F., Martínez-Rohenes, D., Rodríguez-Palomino, J.C., Álvarez-Risco, A., Del-Aguila-Arcentales, S. y Diaz-Risco, S. (2016). Evaluación de la contaminación con agentes citotóxicos en hospitales en Colombia. *Pharm Care Esp*, vol. 18, núm. 6, pp. 241-250.
- España. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. [Internet]. *Boletín Oficial de Estado*, 24 de mayo de 1997, núm. 124. [consultado 16 de junio de 2024]. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1997-11144v>
- Estadísticas del cáncer [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2015 [citado el 29 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>
- Fernández-González, A. (2016). *Prevención de la extravasación de citostáticos por enfermería*.
- Gonzalez Garcia MI. Protocolos de vigilancia sanitaria específica de agentes citostáticos. Ministerio de Sanidad y Consumo. [Internet]. 2003 [citado el 30 de marzo de 2023]. <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>

- Guardino Sola X, Rosell Farras MG, Galisteo Manzanares M. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. INSHT..[Internet] . 2006 [citado el 30 de marzo de 2023]. https://www.insst.es/documents/94886/327446/ntp_740.pdf/74958b24-1471-4b6c-b8c0-3f34c831a18
- Ivanova, K. y Avota, M. (2016). Antineoplastic drugs: Occupational exposure and side effects. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B: Natural, Exact and Applied Sciences*, vol. 70, núm. 5, pp. 325-329. <https://doi.org/10.1515/prolas-2016-0049>
- Lancharro, P., Castro-Acuña, N., González-Barcala, F. y Moure, J. (2016). Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature. *Farmacía Hospitalaria*, vol. 40, núm. 6, pp. 604-621.
- Martínez, M. T., García, F., Hernández, M. J., Saura, J. M. y Garrigós, J. A. (2002). Los citostáticos. *Enfermería global*, núm. 1.
- Mateo González-Román M, Hidalgo García PP, Peña Otero D. Cytostatic drugs and risk of genotoxicity in health workers. A literature review. *Enfermería Clínica*. [Internet]. 2021 [citado el 30 de marzo de 2023]; 31(4):247-253 .<https://doi.org/10.1016/j.enfcl.2019.07.004>
- Miraz-Novas, C. (2016). Pautas de protección frente al riesgo de exposición a citostáticos en quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. *Medicina y seguridad del trabajo*, vol. 62, núm. 243, pp. 122-135. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2016000200004
- Mucci, N., Dugheri, S., Farioli†, A., Garzaro, G., Rapisarda, V., Campagna, M., Bonari, A. y Arcangeli, G. (2020). Occupational exposure to antineoplastic drugs in hospital environments: potential risk associated with contact with cyclophosphamide- and ifosfamide-contaminated surfaces. *Medycyna pracy*, vol. 71, núm. 5, pp. 519-529. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00931>
- Ndaw, S. y Remy, A. (2023). Occupational exposure to antineoplastic drugs in twelve French health care setting: Biological monitoring and surface contamination. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 20, núm. 6, p. 4952. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064952>

- Pałaszewska-Tkacz A, Czerczak S, Konieczko K, Kupczewska-Dobecka M. Cytostatics as hazardous chemicals in healthcare workers' environment. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. [Internet]. 2019 [citado el 30 de marzo de 2023];32(2):141–159 <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01248>
- Pereda Geronimo MY, Meneses-La-Riva ME. Administración de citostáticos en el marco de la calidad del cuidado de enfermería oncológica. *Rsan*.2022;1(51):11.
- Quimioterapia para el cáncer. Cánceres [Internet]. 2002 [citado el 29 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/cancerchemotherapy.h>
- Real Academia Española. Citostáticos. RAE. [Internet]. 2022 [citado el 30 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://dle.rae.es/citost%C3%A1tico>
- Rivero, S. E. y González-Argote, J. (2022). Percepciones sobre la gestión, exposición, bioseguridad y manipulación de citostáticos en el personal de enfermería de una institución de salud privada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Medicina y seguridad del trabajo*, vol. 68, núm. 267, pp. 118-129. <https://doi.org/10.4321/s0465-546x2022000200004>
- Rodríguez Morales, I., Valdés, Y. C. y Proveyer Derich, S. (2004). Citostáticos: medicamentos riesgosos. *Revista Cubana de Medicina*, vol. 43, núm. 2-3.
- Rosales-Rimache, J.A. (2014). Evaluación de la exposición ocupacional a ciclofosfamida en nueve hospitales del Perú. *Enfermería del Trabajo*, núm. 4, pp. 80-81.
- Ruiz de Arcaute, C., Laborde, M. R. R., Soloneski, S. M. E. y Larramendy, M. L. (2021). *Genotoxicidad y carcinogénesis*. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP)
- Sociedad Española de Oncología Médica. El cáncer en cifras 2023. SEOM. [Internet] 2023 [citado el 30 de marzo de 2023]; [https://seom.org/images/Las cifras del Cancer en Espana 2023.pdf](https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf)
- Verscheure, E., Creta, M., Vanoirbeek, J., Zakia, M., Abdesselam, T., Lebegge, R., Poels, K., Duca, R.-C. y Godderis, L. (2020). Environmental contamination and occupational exposure of Algerian hospital workers. *Frontiers in Public Health*, núm. 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00374>

- Viegas, S., Oliveira, de A. C., Carolino, E. y Pádua, M. (2018). Occupational exposure to cytotoxic drugs: the importance of surface cleaning to prevent or minimise exposure. *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*, vol. 69, núm. 3, pp. 238-249. <https://doi.org/10.2478/aiht-2018-69-3137>
- Villa, A., Molimard, M., Bignon, E., Martinez, B., Rouyer, M., Mathoulin-Pelissier, S., Baldi, I., Verdun-Esquer, C. y Canal-Raffin, M. (2019). Study protocol for the assessment of nurses internal contamination by antineoplastic drugs in hospital centres: a cross-sectional multicentre descriptive study. *BMJ Open*, vol. 9, núm.11, e033040. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033040>
- Villarini, M., Gianfredi, V., Levorato, S., Vannini, S., Salvatori, T. y Moretti, M. (2016). 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. *Mutation Research. Reviews in Mutation Research*, vol. 770, núm. (Pt A), pp. 35-45. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.05.001>
- Villarroel, E. (2014). Identificación, Análisis y Evaluación del Riesgo de Exposición Ocupacional en Servicios de Preparación de Citostáticos de la Red Nacional de Prestadores. *Ciencia & Trabajo: C&T*, vol. 16, núm. 49, pp. 56-64. <https://doi.org/10.4067/s0718-24492014000100010>

