

# CRIOGES®

ESTUDIOS SOBRE LA INCIDENCIA DE LOS  
MEDICAMENTOS CITOSTATICOS Y OTROS  
COMPUESTOS PELIGROSOS EN EL AMBITO  
SANITARIO Y COMO LOS PURIFICADORES CRIOGES  
DE OXIDACION FOTOCATALITICA PUEDEN AYUDAR A  
REDUCIR ESTOS COMPUESTOS.

## ¿QUE ES LA OXIDACION FOTOCATALITICA?

La oxidación fotocatalítica (PCO) ocurre cuando la luz UV-A (de luz solar, luz fluorescente o LED UV-A) activa el [dióxido de titanio \(TiO<sub>2</sub>\)](#) y desencadena dos reacciones químicas que conducen a la formación casi instantánea de radicales hidróxilo y aniones superóxido. Estos agentes químicos altamente reactivos interactúan instantáneamente en la superficie tratada para acelerar la descomposición ambientalmente beneficiosa de todos los contaminantes orgánicos (moho, levaduras, aceite, caucho, biopelícula, metano y COVs) a través de la oxidación y para reducir / neutralizar los contaminantes inorgánicos (como NOx). y SOx).

Los radicales hidroxilos (OH<sup>\*</sup>), el agente oxidante no venenoso más fuerte de la naturaleza, se forman cuando el [TiO<sub>2</sub>](#) energizado con luz extrae un átomo de hidrógeno del vapor de agua H<sub>2</sub>O en el aire (humedad). Los radicales hidroxilos formados en la superficie tratada actúan como pac-man y atacan agresivamente los enlaces de hidrógeno de carbono que están presentes en todas las moléculas orgánicas una y otra vez hasta que no queda nada de este proceso de oxidación excepto agua y una pequeña cantidad de CO<sub>2</sub>. Esta pequeña cantidad de CO<sub>2</sub> producido es más que compensada por las ganancias de la reducción de metano, NOx y COVs (todos los principales contaminantes de criterio) en la atmósfera.

Los aniones superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), uno de los agentes reductores más fuertes de la naturaleza, se forman cuando las moléculas de oxígeno en el aire (O<sub>2</sub>) interactúan con el [TiO<sub>2</sub>](#) con energía luminosa y reciben un electrón extra que crea O<sub>2</sub><sup>-</sup>. Cuando el aire contaminado entra en contacto con una superficie tratada, estos aniones superóxido interactúan con el NOx (el mayor gas de invernadero que retiene el calor y es el ingrediente clave de la lluvia ácida y el smog) y lo eliminan de la atmósfera reduciéndolo a nitratos benignos. La potencia de la tecnología de Oxidación fotocatalítica, activada por la luz y reductora del smog, está ampliamente documentada y definitivamente probada en la literatura científica.

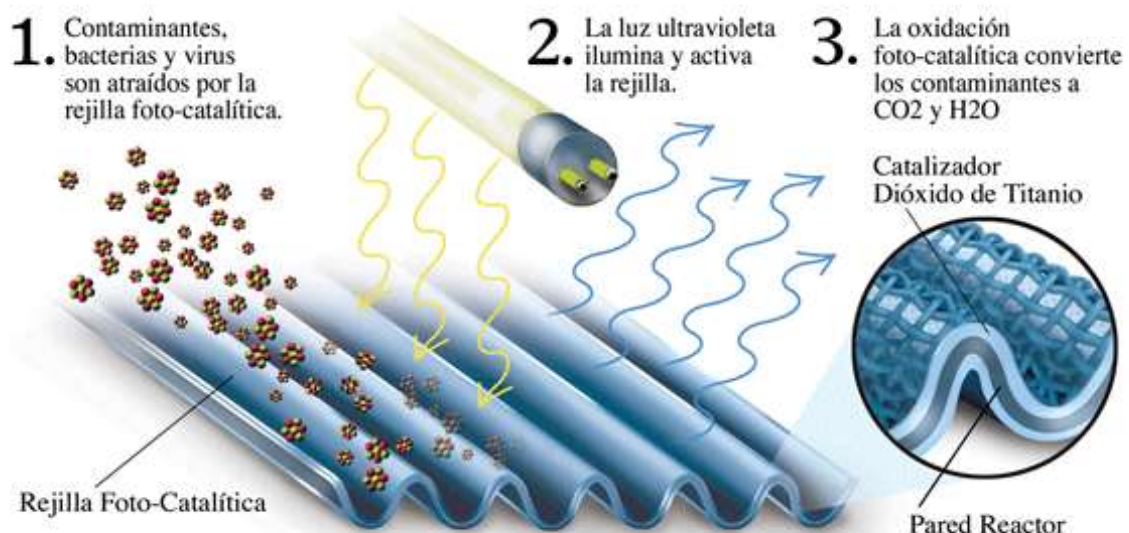


Este proceso ocurre en milmillonésimas de segundo y continúa limpiando el aire siempre que haya luz, humedad y flujo de aire. La función de autolimpieza de las superficies fotocatalíticas se ve reforzada por el hecho de que las superficies fotocatalíticamente activas son hidrófilas o de agua. Este efecto de revestimiento de agua permite que pequeñas cantidades de agua eliminen cualquier partícula inorgánica que pueda mantenerse en contacto con la superficie por gravedad o fuerzas electrostáticas.

Por lo tanto, mediante la utilización de un sistema de purificación por oxidación fotocatalítica conseguiremos la eliminación efectiva de mohos, levaduras, **mesófilos, virus, bacterias...** también conseguiremos reducir las composiciones químicas que tengan en su formulación Hidroxiilo de carbono HC, o Hidrogeno ya que estas son eliminadas eficazmente por la Oxidación Fotocatalítica.

Las células de los virus o bacterias tienen en su composición el enlace carbono-hidrógeno, representado por C-H, que es un enlace covalente sencillo entre un átomo de carbono y otro de hidrógeno, la pared celular es inactivada por la oxidación fotocatalítica, por lo que se hace imposible su reproducción.

La Oxidación fotocatalítica también es eficaz con las clases de compuestos que sólo poseen enlace carbono-hidrógeno C-H y enlaces carbono-carbono C-C se llaman hidrocarburos y pueden ser: alcanos, alquenos, alquinos e hidrocarburos aromáticos, estos también serán eliminados por la Oxidación fotocatalítica de una forma efectiva al ser atacados sus átomos de Hidrogeno y carbono, así como los dobles enlaces.



Muchos de los antineoplásicos tienen en su formulación átomos de hidrogeno o de carbono, por lo que la efectividad de la oxidación fotocatalítica queda más que contrastada para su eliminación.

Desde un punto de vista hospitalario, el empleo de un sistema de purificación ambiental por Oxidación fotocatalítica tiene numerosos beneficios:

- Reducción significativa de las colonias de hongos, mohos, levaduras, **mesófilos...**
- Eliminación efectiva de Compuestos Orgánicos Volátiles de todo tipo.
- Eliminación efectiva de los enlaces de Hidrogeno y Carbono transformándolos en H<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub> en trazas ínfimas, por lo que eliminamos del ambiente elementos perjudiciales como el Formaldehído (fórmula H<sub>2</sub>C=O), Xileno (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), y restos de medicamentos aerosolizados en el ambiente como los medicamentos neoplásicos.D
- La Oxidación Fotocatalítica es un tratamiento también efectivo para la reducción de los gases anestésicos, ya que estos tienen en su formulación base carbono rompiéndose los enlaces.

A continuación, presentamos diversos estudios realizados por organismos oficiales como el Instituto Carlos III en la que se presentan los diversos riesgos a los que esta expuesto el personal sanitario.

TIPOS	Tamaño partículas para eliminar	Eliminación bacterias	Eliminación alérgenos	Eliminación moho y hongos	Eliminación de COVs	Eliminación humo cigarrillos	Eliminación de olores	Tecnología
Filtros HEPA	0,3 micras	Algunas	Si ✓	Si ✓	No ✗	No ✗	No ✗	Pasiva
Generador de IONES	0,1 micras	Si ✓	Si ✓	No ✗	Si ✓	Si ✓	No ✗	Activa
Lámpara de UV	No discrimina Por tamaño	Si ✓	Si ✓	Si ✓	No ✗	No ✗	No ✗	Activa
Filtros de carbón	No discrimina Por tamaño	Algunas	Algunos	Algunos	Si ✓	Si ✓	Si ✓	Pasiva
Generador de ozono	No discrimina Por tamaño	No ✗	No ✗	Algunos	Algunos	Si ✓	Si ✓	Activa
Fotocatálisis	No discrimina Por tamaño	Si ✓	Si ✓	Si ✓	Si ✓	Si ✓	Si ✓	Activa



## NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario

Exposition professionnelle aux composés cytostatiques dans le milieu sanitaire  
Health care workers occupational exposure to cytostatic drugs

Vigencia	Actualizada por NTP	Observaciones	
Válida		Actualiza NTP 163	
ANÁLISIS			
Criterios legales		Criterios técnicos	
Derogados:	Vigentes:	Desfasados:	Operativos: <b>SI</b>

### Redactores:

Xavier Guardino Solá  
Dr. en Ciencias Químicas

M<sup>a</sup> Gracia Rosell Farrás  
Ingeniero Técnico Químico

Miriam Galisteo Manzanares  
Lda. en Farmacia

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO

[https://www.cso.go.cr/legislacion/notas\\_tecnicas\\_preventivas\\_insht/NTP%20740%20-%20Exposicion%20laboral%20a%20citostaticos%20en%20el%20ambito%20sanitario.pdf](https://www.cso.go.cr/legislacion/notas_tecnicas_preventivas_insht/NTP%20740%20-%20Exposicion%20laboral%20a%20citostaticos%20en%20el%20ambito%20sanitario.pdf)

El Real Decreto 665/1997 sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición laboral a cancerígenos es de aplicación en el caso de los compuestos citostáticos, puesto que el potencial mutagénico y carcinogénico de muchos de los agentes neoplásicos está perfectamente establecido, como ya se ha comentado, y así hay que considerarlos desde el punto de vista de la gestión de riesgos laborales. Para aquéllos cuyo carácter carcinogénico o mutagénico no esté establecido, les será de aplicación el RD 374/2001 sobre los riesgos de los agentes químicos durante el trabajo. Desde el punto de vista de su utilización sanitaria (que no de su fabricación) los citostáticos no se identifican ni etiquetan bajo los criterios del RD 363/1995 lo que puede conllevar una infravaloración del riesgo asociado a su manipulación.

### Concentraciones en aire

La presencia en el aire ambiente de trabajo sería la primera causa directa de exposición por vía inhalatoria. En este sentido se han detectado concentraciones en aire que oscilan entre <1-195 ng/m<sup>3</sup> [17] y < 30-104 ng/m<sup>3</sup> [21]. Control biológico de la exposición

La voz de alarma en cuanto a la constatación de una posible exposición a agentes biológicos por parte del personal encargado de su administración se basó en la determinación de mutagenicidad urinaria (ver la NTP-163). A este estudio siguieron otros en la misma línea y también sobre la presencia de citostáticos o sus metabolitos en orina de

trabajadores expuestos. En la tabla 5 se presenta un resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos en este campo.

Tabla 5

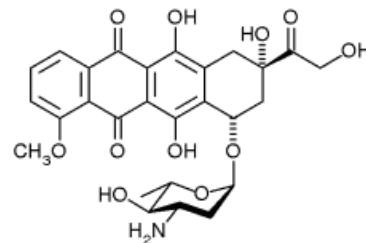
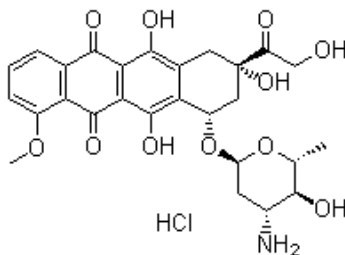
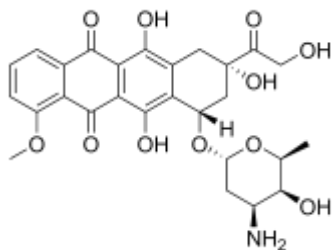
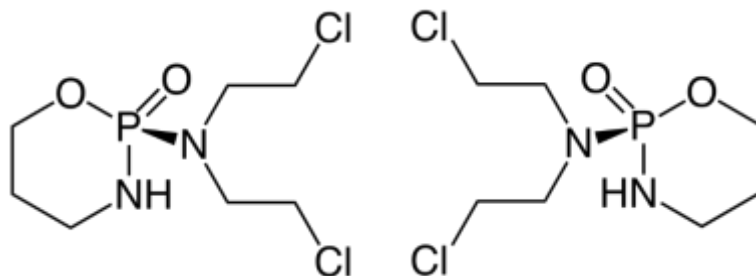
Niveles de citostáticos detectados en orina de los trabajadores de un hospital.

Referencia Citostático presente en la orina

- Ciclofosfamida ND - 2.5 mg/24h
- Fluorouracilo ND - 0.5 mg/12h
- Ciclofosfamida ND - 19.4 mg/24h
- Ciclofosfamida ND - 38,23 mg/24h
- Ifosfamida ND - 12.74 mg/24h
- Ciclofosfamida ND - 0.76 mg/l
- Ifosfamida ND - 1.90 mg/l
- Doxorubicina ND - 127 ng/l
- Epirubicina ND - 182 ng/l

Formulación de los principales medicamentos neoplásicos

- Ciclofosfamida -  $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$
- Fluorouracilo -  $C_4H_3FN_2O_2$
- Ciclofosfamida -  $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$
- Ifosfamida -  $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$
- Doxorubicina -  $C_{27}H_{29}NO_{11}$



## GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS PARA TRABAJADORES PROFESIONALMENTE EXPUESTOS A AGENTES CITOSTÁTICOS



<http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b>

CLASIFICACIÓN DE PELIGROSIDAD CITOTÓXICOS, CITOSTÁTICOS EN FUNCIÓN DE SU PELIGROSIDAD.

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

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

El Real Decreto 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo, es aplicable a la



gran mayoría de los fármacos citostáticos empleados fundamentalmente en el tratamiento del cáncer.

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

En la propia guía se propone desde el Instituto Carlos III la adopción del sistema de Frio congelación de CRIOGES como una medida efectiva para contener los citostáticos y evitar los aerosoles que se puedan producir.

**Fig. 10. Contenedores específicos para residuos citostáticos**

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

Fuentes: Consenur y KRZ®



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



Madrid, julio de 2010

## AGENTES QUÍMICOS EN EL ÁMBITO SANITARIO



[https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C9671206-3074-43BE-812D-2B916897788B/151679/ICIII\\_GuiaRiesgosEmbLact1.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C9671206-3074-43BE-812D-2B916897788B/151679/ICIII_GuiaRiesgosEmbLact1.pdf)

En la presente guía se detallan los diferentes agentes químicos que están presentes en el ámbito hospitalario

- AGENTES ANESTÉSICOS INHALATORIOS
- AGENTES CITOSTÁTICOS
- DESINFECTANTES Y ESTERILIZANTES 3.1. ÓXIDO DE ETILENO 3.2. GLUTARALDEHÍDO 3.3. ÁCIDO PERACÉTICO 3.4. PERÓXIDO DE HIDRÓGENO 3.5. OTROS DESINFECTANTES Y ESTERILIZANTES
- FORMALDEHÍDO
- HUMOS QUIRÚRGICOS
- LÁTEX
- MERCURIO
- METACRILATO DE METILO
- XILENOS

## AGENTES ANESTÉSICOS INHALATORIOS

Los agentes anestésicos inhalatorios (AAI) son una familia de agentes químicos, muy volátiles, depresores del Sistema Nervioso Central que producen pérdida de conciencia, de sensibilidad, de motilidad y de actividad refleja.

**Tabla 1: Clasificación de agentes anestésicos inhalatorios**

Líquidos volátiles				Gases	
Éteres		Otros hidrocarburos halogenados		Inorgánicos	Orgánicos
Simples	Fluorados	Simples	Fluorados		
Éter etílico	Metoxiflurano (pentrane)	Cloroformo	Halotano (fluothane)	Protóxido de nitrógeno	Ciclopropano
Óxido de etilo	Isoflurano (forane)	Cloruro de etilo			Trimetileno
	Desflurano	Tricloro-etileno			
	Sevoflurano				
	Enflurano (Ethrane)				

**Tabla 2: Características fisicoquímicas de los anestésicos (5).**

	Desflurano (Desflurane, Suprane)	Enflurano (Enflurane, Éthrane)	Halotano (Halothane, Fluothane)	Isoflurano (Isoflurane, Forane)	Metoxiflurano (Methoxyflurane, Penthrane)	Sevoflurano (Sevorane, Sevofrane)	Óxido de dinitrógeno (Nitrous oxide)
<b>Fórmula química</b>	C <sub>3</sub> F <sub>4</sub> OCIH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> F <sub>4</sub> OCi <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> F <sub>4</sub> CIH	C <sub>3</sub> F <sub>5</sub> OCIH <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> F <sub>2</sub> OCi <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> F <sub>6</sub> OH <sub>3</sub>	N <sub>2</sub> O
<b>Nº CAS</b>	57041-67-5	13838-16-9	151-67-7	26675-46-7	76-38-0	28523-86-6	10024-97-2
<b>Peso molecular</b>	168.0	184.5	197.4	184.0	165.0	200.1	44.0

Como podemos apreciar, la practica totalidad de los compuestos anestésicos tiene el carbono en su formulación.

Pueden considerarse expuestos, dentro del ámbito sanitario, los grupos de trabajo contenidos en la siguiente lista, aunque debe considerarse una lista orientativa y no cerrada:

— Médicos anestesistas. — Médicos especialistas quirúrgicos. — Enfermeras y auxiliares de enfermería de quirófano. — Personal sanitario que trabaje en salas de reanimación. — Personal sanitario de salas de exploración donde se trabaje con anestesia general (endoscopias, determinadas exploraciones radiológicas, CPRE). — Personal sanitario que trabaje en salas de partos donde se utilice anestesia general o mezcla de óxido nitroso-oxígeno como alternativa a la anestesia epidural. — Cirujanos veterinarios. — Auxiliares de quirófano veterinarios. — Odontólogos y estomatólogos. — Personal sanitario auxiliar de cirugía odontológica. — Personal que trabajen laboratorios de investigación que utilicen animales vivos. — Personal sanitario y no sanitario que trabaje en centros quirúrgicos de cualquier tipo o en laboratorio de investigación que utilicen animales vivos y en las dependencias cercanas a las salas anteriormente descritas en los que se usen anestésicos inhalatorios y no se apliquen sistemas de extracción de gases o de ventilación adecuados.

La utilización de los gases anestésicos inhalatorios está incluida en el cuadro de enfermedades profesionales.

Se pueden distinguir dos tipos de efectos: exposiciones agudas, generalmente producidas por accidentes que genera escapes importantes de estos gases, y exposiciones crónicas, por inhalación de estos compuestos en pequeñas cantidades durante periodos de tiempo continuados.

La patología relacionada con la exposición crónica a agentes anestésicos inhalatorios es muy amplia y dispersa habiéndose descrito desde acciones sobre la división celular, acciones hepáticas y renales, acciones neuropsíquicas, acciones carcinógenas y acciones sobre la gestación.

- División celular. Medula Ósea
- Hígado
- Riñón
- Efectos neurológicos. Disminución de la síntesis de timidrina
- Sistema Nervioso
- Carcinogenicidad
- Efectos desfavorables en el embarazo
- Efectos desfavorables en el desarrollo del feto
- Toxicidad para la reproducción
- Sistema inmunitario

La vía inhalatoria es la única relevante como modo de entrada, aunque de forma minoritaria existen otras como la digestiva, la dérmica o la parenteral.

Dejando aparte posibles errores congénitos del metabolismo, se describen tres mecanismos generales de toxicidad que pueden estar implicados en la lesión tisular por AAI:

- a) Acumulación intracelular de intermediarios reactivos en cantidades tóxicas.
- b) Formación de haptenos que pueden iniciar reacciones de hipersensibilidad o reacciones inmunitarias (es decir, unión covalente del compuesto con proteínas tisulares formando complejos potencialmente alergénicos).
- c) Producción de metabolitos durante el metabolismo de los gases anestésicos inhalatorios. Estos intermediarios pueden unirse a elementos celulares y alterar su función o bien puede tratarse de radicales libres que, producidos durante el metabolismo, causan sobre todo reacciones de oxidación que lesionan los tejidos.

Número CAS	AGENTE QUÍMICO	LÍMITES ADOPTADOS			
		VLA-ED®		VLA-EC®	
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
10024-97-2	Óxido de dinitrógeno	50	92		
13838-16-9	Enflurano	75	575		
151-67-7	Halotano	50	410		
26675-46-7	Isoflurano	50	383		

## AGENTES CITOSTÁTICOS

Los agentes citostáticos son sustancias citotóxicas diseñadas y utilizadas para causar disfunción celular, inhibiendo el crecimiento de las células cancerosas mediante la alteración del metabolismo y el bloqueo de la división y la reproducción celular.

Este daño no es selectivo para las células tumorales, sino que afecta a todas las células del organismo, resultando efectos tóxicos adversos.

### FACTORES DE EXPOSICIÓN A CITOSTÁTICOS:

Principalmente se entiende por manejo o manipulación de citostáticos el siguiente conjunto de operaciones:

- a. Preparación de una dosis a partir de una presentación comercial.
- b. Administración al paciente de tal dosis.
- c. Recogida/Eliminación de los residuos procedentes de las actuaciones antes mencionadas.

También es posible la exposición en la eliminación de excretas de pacientes en tratamiento con citostáticos o aseo de los pacientes (ropa de cama, lavados, ya que el sudor puede contener citostáticos como la ciclofosfamida).

Hay que considerar cualquier actuación que implique un potencial contacto directo con el medicamento (limpieza de derrames, limpieza y mantenimiento de la cabina, transporte, almacenamiento, etc.).

### EFFECTOS PARA LA SALUD

Las más importantes acciones tóxicas de estos medicamentos son:

- Tóxico para la reproducción.
- Carcinógeno.
- Mutágeno.

Existen, además, evidencias biológicas de la existencia de absorción sistémica de algunos de estos compuestos:

a) Mutagenicidad urinaria: se ha observado la existencia de mutagenicidad en la orina tanto de personal de enfermería que maneja medicamentos citostáticos como de técnicos de farmacia que los preparan. Este efecto se incrementa a medida que avanza la semana laboral y disminuye si dejan de manipularlos. Se ha constatado también un descenso de tal efecto cuando mejoran las prácticas de manejo de citostáticos. Es destacable también el hecho de que se ha observado una mayor tasa de mutagenicidad en trabajadores que usan cámaras de flujo laminar horizontal que los que emplean cámaras de flujo laminar vertical. En cualquier caso, hay que señalar que para la valoración de los resultados se debe considerar el hecho de que si el trabajador es fumador, este factor va a influir en el resultado de las pruebas de mutagenicidad.

b) Tioéteres urinarios: se trata de metabolitos de agentes alquilantes. Se ha observado un aumento de sus niveles en manipuladores de citostáticos.

c) Metabolitos urinarios: existen también estudios en los que se comunica la existencia de cisplatino, ciclofosfamida y pentamidina en orina de trabajadores que manejan estos medicamentos.

## TOXICOCINÉTICA Y METABOLISMO

### VIAS DE ENTRADA

Las vías de penetración en el organismo de estas sustancias son:

a) Inhalación de los aerosoles y micro gotas que se desprenden durante la preparación de las soluciones de citostáticos y durante su administración, o por rotura de ampollas, al purgar el sistema, etc.

b) Por contacto directo, por penetración del medicamento a través de la piel o de las mucosas.

Existen estudios que indican que la vía dérmica tiene bastante importancia tanto en el personal que prepara como en el que administra.

c) Por vía oral: ingestión de alimentos, bebidas, cigarrillos contaminados. Es la vía menos frecuente.

d) Por vía parenteral: por introducción directa del medicamento a través de pinchazos accidentales o cortes producidos por rotura de ampollas.

### CONCENTRACIONES EN EL AIRE

La presencia en el aire de trabajo sería la primera causa directa de exposición por vía inhalatoria. En este sentido, la NTP 740 indica que existen estudios donde se han detectado concentraciones en aire que oscilan entre  $<1-195 \text{ ng/m}^3$  y  $< 30-104 \text{ ng/m}^3$

Estas concentraciones aéreas, hacen que el residuo se acabe depositando en suelos y superficies de trabajo.

**Tabla 1. Niveles de citostáticos en suelos y superficies de trabajo.**  
Fuente NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario

Referencia	Citostático	ng/cm <sup>2</sup>
7	Ciclofosfamida	<0,009-6,6
	Ifosfamida	<0,009-0,85
	5-Fluorouracilo	<1,8-88
	Metotrexato	<0,9-8,6
23	Platino	10-4-0,1
	Ciclofosfamida	ND-0,1
	Ifosfamida	ND-0,05
	Metotrexato	11-19 (superficie total)
14	Ciclofosfamida	ND-190
21	5-Fluorouracilo	<0,1-11
19	Ciclofosfamida	0,01



## Excretas de los pacientes

La manipulación de excretas (básicamente orina, sudoración y heces) de los pacientes constituye también una situación de riesgo para los trabajadores. Dicho riesgo está en función de la semivida del agente en el organismo (que puede depender de la vía y modo de administración) y de la vía principal de eliminación. Siempre se debe acudir a la información suministrada por el laboratorio fabricante del citostático.

Como norma general, se suele recomendar el empleo de equipos de protección para su manipulación durante un periodo de 48 horas, pero se encuentran trazas en las excretas de los pacientes hasta 7 días más tarde de la administración del medicamento

## DESINFECTANTES Y ESTERILIZANTES

- ÓXIDO DE ETILENO
- GLUTARALDEHÍDO
- ÁCIDO PERACÉTICO
- PERÓXIDO DE HIDRÓGENO
- OTROS DESINFECTANTES Y ESTERILIZANTES

Una de las operaciones básicas comunes a todo el sector sanitario es la descontaminación, tanto de materiales como de instrumental

Se entiende por descontaminación la aplicación de cualquier procedimiento, físico o químico, que tiene por fin eliminar, matar o inhibir los microorganismos indeseables en función de unos objetivos fijados.

Sólo son destruidos los microorganismos presentes durante esta operación. La descontaminación es parcialmente bacteriostática, es decir, que los procedimientos utilizados para la descontaminación sólo pueden inhibir momentáneamente la multiplicación de una fracción de la población bacteriana en unas condiciones bien definidas.

## RIESGOS GENÉRICOS

Las características principales de estos agentes químicos son, una alta actividad de reacción y una buena capacidad de penetración, para que el agente llegue a todos los puntos del objeto o material que puedan estar contaminados.

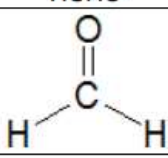
Estas dos características son las que confieren a los agentes químicos desinfectantes y esterilizantes su potencial peligrosidad, siendo la mayoría irritantes para la piel y las mucosas. En el caso de los agentes gaseosos, la vía respiratoria, es la vía de entrada más relevante, y en el caso de los agentes líquidos, también puede tener relevancia la vía dérmica.

## FORMALDEHÍDO

El formaldehído, tradicionalmente, llamado metanal o aldehído fórmico, es un aldehído que se presenta a temperatura ambiente en forma de gas incoloro de olor acre y sofocante.

Como sinónimos en la bibliografía podemos encontrar los siguientes: aldehído fórmico, metanal, aldehído metílico. En solución acuosa se denomina formol o formalina

**Tabla 1. Propiedades fisico-químicas del formaldehído**  
Fuente: Institut National de Recherche et de Sécurité

Fórmula química	HCHO
Fórmula química desarrollada	
Masa molecular	30,03 g/mol
Densidad	0,816 g/cm <sup>3</sup> a -20 °C
Densidad de vapor (aire = 1)	1,04 – 1,06
Tensión de vapor	517 – 519 kPa a 25 °C
Punto de ebullición	-19 °C
Punto de fusión	-92 °C
Temperatura de autoignición	424 °C
Límites de explosividad en aire	
- límite inferior	7 %
- límite superior	73 %
Punto de inflamación de soluciones acuosas al 37 % de formaldehído	
- sin metanol	83 °C
- 15 % de metanol	50 °C
Umbral olfativo	0,05 – 1,00 ppm

## EFFECTOS PARA LA SALUD

El formaldehído es una sustancia omnipresente en el medio ambiente como resultado de procesos naturales y artificiales (oxidación fotoquímica de compuestos orgánicos volátiles en la troposfera, emisiones de algunas bacterias, algas y vegetales, primeros estadios de descomposición, combustiones de carburantes, etc.). Además, el formaldehído está presente de forma natural en pequeñas cantidades en el organismo al producirse durante el metabolismo normal.

En el aire interior de las viviendas se encuentran trazas de 0,02 a 0,06 mg/m<sup>3</sup> de formaldehído, así como en el aire exterior (por debajo de 0,001 mg/m<sup>3</sup> en zonas no urbanas alejadas y 0,02 mg/m<sup>3</sup> en zonas urbanas).

En el medio laboral, la principal vía de exposición es la inhalatoria, ya que la sustancia es muy volátil y se deposita fácilmente en las vías respiratorias, principalmente en las superiores. Al utilizarse en disolución acuosa, también existe riesgo por contacto, pero la absorción cutánea es reducida.

### Efectos irritantes

A bajas concentraciones en el ambiente, el formaldehído provoca irritación ocular, del tracto respiratorio y de la piel. Algún autor relata quejas de trabajadores (irritación de ojos y lacrimación) a concentraciones entre 0,13 y 0,45 ppm; otros, reportan efectos tales como escozor ocular, molestias en la garganta, perturbaciones del sueño y sed a concentraciones entre 0,9 y 1,6 ppm; otros estudios sitúan el nivel sin efecto adverso observado (no observed adverse effect level: NOAEL) para irritaciones oculares

objetivas y subjetivas en 0,5 ppm, para una exposición continua y en 0,3 ppm con picos de 0,6 ppm, para casos de exposiciones de corta duración. Sin embargo, la experiencia de numerosos investigadores parece demostrar el desarrollo de tolerancia a concentraciones del orden de 1-2 ppm, y que en general no se producen quejas de trabajadores expuestos a niveles por debajo de 2-3 ppm. No obstante, existe una gran variabilidad individual.

A partir de una exposición de 4-5 ppm la irritación se agrava y llega hasta la tráquea y los bronquios. Esta exposición normalmente no se tolera de forma prolongada. A partir de 10 ppm la severidad de los síntomas provoca dificultades respiratorias.

La inhalación de formaldehído a muy altas concentraciones (se puede considerar que por encima de 20 ppm) provoca severa irritación del tracto respiratorio, llegando a provocar incluso la muerte. Por ello, la concentración actualmente cuantificada como peligrosa para la vida y la salud (IDLH) es de 20 ppm.

En humanos, se han reportado graves úlceras en el aparato digestivo tras la ingestión de formaldehído al 37 %. Respecto a las exposiciones periódicas, los efectos tóxicos se observan en las zonas de contacto. Ciertos estudios realizados en grupos de trabajadores, mencionan una disminución de la capacidad pulmonar, de lesiones en las mucosas nasales y una asociación con ciertos síntomas (tos, rinitis, dolor de pecho).

Se han descrito efectos crónicos, como edema pulmonar y neumonitis e incluso alguna alteración cardíaca. Aun así, no se puede asegurar la relación directa de estos signos con el formaldehído.

#### Efectos cancerígenos

Se han realizado numerosos estudios sobre la aparición de cáncer en trabajadores expuestos a formaldehído. Uno de los más importantes, muestra un aumento de los cánceres nasofaríngeos (aunque en un bajo número de casos) en un grupo de trabajadores americanos empleados en las fábricas de producción de formaldehído durante 30 años. La relación entre la exposición al formaldehído y la aparición de estos cánceres se ha confirmado por otros estudios sobre humanos y por la observación de tumores nasales en ratas expuestas. Los tumores se han observado a partir de 5 - 6 ppm en la rata y los datos experimentales indican que la aparición es secundaria a la irritación crónica debida al formaldehído, donde se observan los primeros signos a 2 ppm. La capacidad del formaldehído de unirse al ADN y dañar el material genético parece igualmente intervenir en el proceso.

Basándose en estos datos, en el año 2004, The International Agency for Research on Cancer (IARC) clasificó el formaldehído en el grupo 1 de los agentes cancerígenos.

Aun así, es muy probable que este aumento del número de casos de cánceres pueda ser explicado por factores de confusión o de sesgo en los estudios realizados. Por esta razón, ciertas organizaciones y un estudio reciente (Duhayon S, Hoet P, Van Maele-Fabry G, Lison D) ponen en duda la clasificación de la IARC. Se muestra en la Tabla 3 los grados de clasificación del formaldehído en distintas organizaciones de referencia: IARC, ACGIH

(American Conference of Governmental Industrial Hygienists) y la Unión Europea

En la Unión Europea, el formaldehído está clasificado como cancerígeno de categoría 3, por este motivo no es de aplicación la directiva relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo (2004/37/CE), directiva transpuesta al derecho español a través del Real Decreto 665/1997

Más del 90 % del formaldehído inhalado se absorbe en el tracto respiratorio superior. El formaldehído absorbido puede oxidarse a formiato –que se incorpora al metabolismo– y dióxido de carbono, o puede integrarse a macromoléculas biológicas.

El formaldehído reacciona rápidamente y casi por completo con los diferentes compuestos orgánicos de las células con los que entra en contacto, tanto con las proteínas, los lípidos o los

ácidos nucleicos (componentes de los cromosomas). Esto explica en parte, sino totalmente, los efectos negativos provocados por esta sustancia, que son lesiones locales en el lugar de contacto.

**Tabla 4. Resultados obtenidos de concentración de formaldehído en aire en distintos estudios ambientales**  
Fuente: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo

Actividad/Empresa	Concentración (ppm)
Oficinas (decoración)	0,33 – 0,19
Edificios (reformas)	0,60 – 1,20
Hospitales Limpieza/Desinfección	1,62 – 0,01
Hospitales Anatomía patológica (Laboratorio)	0,08 – 6,90
Hospitales Anatomía patológica (Archivo muestras)	0,22 – 0,36
Hospitales Endoscopias	0,08 – 0,01
Hospitales Autopsias (Sala)	0,07 – 8,40
Hospitales Autopsias (Archivo muestras)	1,10 – 1,60
Prácticas disección de cadáveres	0,38 – 2,94
Aire urbano	0,02 – 0,04

**Tabla 5. Niveles de exposición a formaldehído en servicios de anatomía patológica**  
Fuente: Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail

Fuentes de exposición	Concentración (ppm)
<b>Manipulación de formaldehído</b>	
Preparación de soluciones de formaldehído	1 – 2
Rellenado de botes	1 – 2
Decantación de residuos de formaldehído en máquina reciclaje	0,3 – 0,75
<b>Manipulación de muestras</b>	
Manipulaciones de muestras durante etapa macroscópica	< 0,3 – >2
Actividades no realizadas bajo campana extractora	0,7 – > 2
Inserción de casetes en procesador de muestras	1 – 2
<b>Manipulación de residuos – Almacenamiento</b>	
Vaciado de los residuos de las muestras y soluciones	0,3 – >2
Mantenimiento procesador de muestras	1 – > 2
Mantenimiento máquina reciclado	0,3 – 0,75
Almacenamiento de muestras	0,3 – 0,75
Cubo residuos de muestras	> 2

La exposición de los trabajadores de los laboratorios de anatomía patológica es pues variable. Estos estudios de campo han permitido identificar ciertos factores

determinantes de la exposición como:

- La concentración de la disolución de formol utilizada.
- Tamaño y número de las piezas a procesar.
- Número de puestos de tallado en la misma sala.
- La presencia y eficacia de las campanas de extracción.
- El número de puestos de trabajo en el mismo local.
- Las dimensiones de los locales.
- Tipo de ventilación general y eficacia.
- Métodos de trabajo empleados.

## HUMOS QUIRÚRGICOS

Son los agentes volátiles producidos durante la electrocauterización, cirugía láser o bisturí ultrasónico **y que se denominan, generalmente, "HUMOS QUIRURGICOS"**. Estos humos quirúrgicos, producidos con o sin un proceso de calor, contienen bio-aerosoles con material celular viable y no viable, con lo que subyace el riesgo de exposición a agentes biológicos, además de la exposición a agentes químicos.

Específicamente los humos son generados cuando se transfiere energía a los tejidos durante procedimientos quirúrgicos utilizando bisturí láser, bisturí eléctrico o electrocauterio y bisturí ultrasónico también llamado escalpelo armónico. La energía aportada en la zona de contacto es tan grande que parte de los tejidos y el líquido que contienen se vaporizan o pasan al ambiente en forma de aerosol.

Para ser rigurosos con la literatura médica hablaremos de humo quirúrgico cuando se utiliza el láser o la electrocauterización, y nos referimos al término aerosol o vapor cuando se utilice el escalpelo armónico.

- LÁTEX
  
- MERCURIO
  
- METACRILATO DE METILO
  
- XILENOS





Según recoge la Directiva 92/85/CEE algunos de los peligros que existen en el lugar de trabajo pueden afectar a la salud y la seguridad de las mujeres embarazadas o que han dado a luz recientemente y la de sus hijos. El embarazo conlleva grandes cambios fisiológicos y psicológicos. El equilibrio hormonal es muy delicado y las exposiciones susceptibles de alterarlo pueden dar lugar a complicaciones, que podrían resultar, por ejemplo, en un aborto.

También nuestra legislación actual es restrictiva a este respecto y garantiza la protección de la embarazada y el feto en el entorno laboral.

El Sector Sanitario no es ajeno a estas recomendaciones, siendo además una de sus características el elevado número de personal femenino que lo compone. Por todo ello dentro del seno de la Asociación Nacional de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario,



ANMTAS, y con el fin de servir de referencia y/o ayuda a los Médicos del Trabajo y al resto de profesionales relacionados tanto con la Prevención de Riesgos Laborales como de disciplinas que deben participar en la valoración de los riesgos durante el embarazo y lactancia.

**LIMITES DE EXPOSICION CITOSTATICOS** En situaciones de posible riesgo higiénico, es práctica habitual la realización de muestreos ambientales en el puesto de trabajo, como método de evaluación específica de riesgos.

En el caso que nos ocupa, la medición ambiental no será una técnica de evaluación abordable sistemáticamente dado que:

- No existen valores de referencia para establecer situaciones seguras.
- No existen, con carácter general, métodos reglados para definir las técnicas de muestreo y análisis.
- En la exposición laboral a agentes citostáticos existe posibilidad de penetración por diferentes vías.

**EFFECTOS SOBRE LA SALUD** Los agentes citotóxicos a dosis terapéuticas pueden producir efectos claramente nocivos en la salud de los pacientes (aunque el beneficio, en estos casos, sea mayor que el perjuicio causado). Sin embargo, es prácticamente imposible establecer los posibles efectos adversos que pueda causar la exposición profesional crónica a citotóxicos con bajos niveles de concentración, ya que algunos efectos pueden ser subclínicos y no ser evidentes durante años. Por eso, aún en ausencia de datos epidemiológicos, la toxicidad de los agentes citotóxicos obliga a tomar precauciones para minimizar sistemáticamente la exposición a los mismos.

Entre las acciones tóxicas de éstos fármacos se pueden incluir las siguientes: **teratogénica, citostática, carcinogénica, mutagénica, alteración corneal, cardiotóxica, hepatotóxica, nefrotóxica, hematotóxica, hemorrágica, acción vesicante, efecto irritante de piel y mucosas y emetizante.** Algunos citotóxicos pueden presentar varios de los efectos mencionados.

#### EFFECTO DE LOS GASES ANESTESICOS

**Tabla 4. Efectos en exposiciones agudas**

Vías de entrada	N <sub>2</sub> O	Anestésicos halogenados
Inhalación	Excitación Vértigo Somnolencia Descoordinación A concentración > 50% produce anestesia clínica A altas concentraciones pueden causar asfixia y muerte por falta de oxígeno	Confusión Vértigo Nauseas Somnolencia
Contacto con la piel, mucosas y ojos	Líquido puede causar congelación grave	Sequedad Enrojecimiento

\*INSHT: NTP 606: Exposición laboral a gases anestésicos

**Toxicidad para la reproducción** Se ha detectado la presencia de infertilidad en trabajadoras de consultas de odontología expuestas a altas concentraciones de N<sub>2</sub>O al compararlas con otras no expuestas o en las que trabajaban en presencia de N<sub>2</sub>O pero con sistemas de extracción de gases.

**Tabla 5. Efectos en exposiciones subagudas o crónicas**

Efectos demostrados en humanos por exposición a bajas concentraciones de gases anestésicos	
Generales	Trastornos de percepción, cognoscitivos y de habilidad motora
Sobre el hígado	Cambios funcionales
Sobre el riñón	En general no son nefrotóxicos (excepto los fluorados)
Toxicidad para la reproducción	No está suficientemente demostrada
Carcinogenicidad	No está demostrada

\*INSHT: NTP 606: Exposición laboral a gases anestésicos

**MEDIDAS DE PREVENCIÓN EN EMBARAZO Y LACTANCIA** Una vez se notifique voluntariamente la situación de embarazo, se realizará una evaluación adicional de las condiciones de trabajo, procurando que el nivel de exposición **sea el menor posible**.

## MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS

### Agentes Alquilantes y Sales de platino

Los agentes alquilantes son fármacos poseedores de grupos alquilo capaces de formar enlaces covalentes con las estructuras nucleofílicas celulares. Con los agentes alquilantes el paso principal es la formación del ion carbonio- átomo de carbono con solo 6 electrones en su capa electrónica externa. Tales iones, considerados como el punto reactivo intermediario, son altamente activos y reaccionan instantáneamente con donantes de electrones tales como las aminas y grupos hidroxilo o sulfhidrilos.

Muchos de estos agentes son bifuncionales, es decir, pueden ceder 2 grupos activos. El nitrógeno en posición 7 de la Guanina (N7) es fuertemente nucleofílico y probablemente el principal sitio molecular de acción para la alquilación en el ADN aunque también pueden ser afectados el N1 y el N3 de la Adenina y el N3 de la Citosina.

Un agente bifuncional bien puede reaccionar con sus 2 grupos causando intra o intercambios de enlaces cruzados. Esto puede interferir no solo con la transcripción sino también con la replicación el cual suele ser el principal mecanismo de acción de los agentes alquilantes. Este mecanismo de acción se evidencia fundamentalmente durante la síntesis del ADN producto de lo cual resulta dañado el mismo y por ende se convierten en el estímulo necesario para iniciar la apoptosis.

Las sales de platino poseen un similar mecanismo de acción solo que se entrelazan dentro de las cadenas del ADN.

## INTRODUCCIÓN A LOS AGENTES QUÍMICOS

En el ámbito sanitario son múltiples los agentes químicos que se utilizan con finalidades muy diversas, pudiendo afectar a las trabajadoras embarazadas o en periodo de lactancia. Para llevar a cabo con eficacia la protección de la salud de la mujer gestante y de los niños aún no nacidos, se deberá evaluar el riesgo químico mediante la identificación de los agentes, procedimientos o condiciones de trabajo peligrosos y la valoración o cuantificación de los mismos.

La determinación de las medidas preventivas a adoptar en función de dicha evaluación será parte imprescindible para asegurar la protección de las mencionadas trabajadoras.

Los agentes químicos pueden entrar en el cuerpo humano por diferentes vías: inhalación, ingestión y absorción cutánea. Mientras que las dos últimas vías son a priori más fácilmente controlables, mediante medidas de higiene y equipos de protección cutánea respectivamente, la vía inhalatoria requerirá mayores esfuerzos y vigilancia para su control preventivo. En la mujer embarazada o en lactancia natural se tendrá especial atención a la exposición a aquellas sustancias químicas clasificadas como tóxicas para la reproducción, las carcinogénicas y las mutagénicas debiendo valorar el riesgo real para la salud mediante la evaluación del riesgo químico.

## DEFINICIONES

- Carcinógeno: Sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia. Los criterios de

clasificación y etiquetado de las sustancias carcinogénicas según RD 363/1995 y posteriores modificaciones definen tres categorías:

<b>Primera categoría</b>	Sustancias que, se sabe, son carcinogénicas para el hombre. Se dispone de elementos suficientes para establecer la existencia de una relación de causa/efecto entre la exposición del hombre a tales sustancias y la aparición del cáncer.
<b>Segunda categoría</b>	Sustancias que pueden considerarse como carcinogénicas para el hombre. Se dispone de suficientes elementos para suponer que la exposición del hombre a tales sustancias puede producir cáncer. Dicha presunción se fundamenta generalmente en: estudios apropiados a largo plazo en animales u otro tipo de información pertinente.
<b>Tercera categoría</b>	Sustancias cuyos posibles efectos carcinogénicos en el hombre son preocupantes, pero de las que no se dispone de información suficiente para realizar una evaluación satisfactoria. Hay algunas pruebas procedentes de análisis con animales, pero que resultan insuficientes para incluirlas en la segunda categoría.

Los criterios de clasificación según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) divide a los agentes químicos en los siguientes grupos:

- Grupo 1 El agente es cancerígeno en humanos.
- Grupo 2A El agente es probablemente cancerígeno en humanos. Evidencia limitada de carcinogenicidad en seres humanos; suficiente evidencia de carcinogenicidad en animales.
- Grupo 2B El agente es posiblemente cancerígeno en humanos. Evidencia insuficiente de carcinogenicidad en seres humanos. Grupo 3 El agente no es clasificable en cuanto a su carcinogenicidad en humanos.
- Grupo 4 El agente es probablemente no cancerígeno en humanos.

□ Mutagénico: las sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, puedan producir alteraciones genéticas hereditarias o aumentar su frecuencia. Se entiende por mutación: cambio permanente en la cantidad o en la estructura de material genético de un organismo que produce un cambio de las características del fenotipo de dicho organismo. Las alteraciones pueden afectar a un solo gen, a un conjunto de genes o a un cromosoma entero. Los criterios de clasificación y etiquetado de las sustancias mutagénicas según RD 363/1995 y posteriores modificaciones definen tres categorías:

- 1 Genotóxico: Sustancias capaces de interactuar con el material genético (DNA) pudiendo provocar algún tipo de modificación en la información genética, lo cual puede ocasionar mutaciones o cáncer. GUÍA DE VALORACIÓN DE RIESGOS LABORALES DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA EN TRABAJADORAS DEL ÁMBITO SANITARIO 100 Primera categoría Sustancias que, se sabe, son mutagénicas para el hombre. Se dispone de elementos suficientes para establecer la existencia de una relación de causa-efecto entre la exposición del hombre a tales sustancias y la aparición de alteraciones genéticas hereditarias.

- 2 Segunda categoría Sustancias que pueden considerarse como mutagénicas para el hombre. Se dispone de suficientes elementos para suponer que la exposición del hombre a tales sustancias puede producir alteraciones genéticas hereditarias. Dicha presunción se fundamenta generalmente en: estudios apropiados en animales y otro tipo de información pertinente.
  - 3 Tercera categoría Sustancias cuyos posibles efectos mutagénicos en el hombre son preocupantes. Los resultados obtenidos en estudios de mutagénesis apropiados son insuficientes para clasificar dichas sustancias en la segunda categoría.
- Tóxico para la reproducción: las sustancias o preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, puedan producir efectos negativos no hereditarios en las descendencias, o aumentar la frecuencia de estos, o afectar de forma negativa a la función o a la capacidad reproductora. A efectos de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos o mutagénicos durante el trabajo (RD 665/1997 y RD 349/2003), se entenderá por agente cancerígeno o mutágeno: Una sustancia o preparado que contenga alguna sustancia que cumpla los criterios para su clasificación como cancerígeno de 1.<sup>a</sup> ó 2.<sup>a</sup> categoría, o mutágeno de 1.<sup>a</sup> ó 2.<sup>a</sup> categoría, establecidos en la normativa vigente relativa a notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas.

**VALORACIÓN DEL RIESGO QUÍMICO** El objetivo de la evaluación de riesgos por agentes químicos consiste en estimar la magnitud del mismo y de sus características en base a la gravedad del efecto y a la probabilidad que este tenga lugar. Como resultado del análisis obtendremos un diagnóstico certero de situación de las condiciones de trabajo que redundará, como no puede ser de otro modo en la vigilancia de la salud de los trabajadores. Pero para poder llegar a estas conclusiones necesitamos haber podido analizar como mínimo tres tipos de factores de riesgo:

- 1- Los derivados de las propiedades intrínsecas del agente químico: tipo de efecto, modo de actuación, etc.
- 2- Las derivadas de las condiciones de trabajo y del proceso específico.
- 3- Las dependientes de los trabajadores que manipulan los agentes.

Como puede inducirse, el diagnóstico no puede efectuarse sin la participación activa de los Técnicos del Servicio de Prevención, cuyo conocimiento operativo en la sistemática de evaluación, la planificación de la estrategia higiénica, el diseño y valoración de las determinaciones, la impulsión de las medidas técnicas de control es de vital importancia para conocer a ciencia cierta la realidad a la que nos enfrentamos.

Si esto es así en condiciones generales, imaginemos la importancia de la aplicación en trabajadores especialmente sensibles como las embarazadas y las que se encuentran en periodo de lactancia natural.

De la competencia profesional del técnico en prevención, de los recursos que posea para ejercer su trabajo y de la facultad de poder efectuar un análisis sereno, basado en la evidencia científica, huyendo de la improvisación y de los factores de confusión que van a intentar mediatizar la decisión dependerá la consecución del objetivo final, la estimación del riesgo y poder proporcionar al médico del trabajo una información privilegiada para su aplicación en la vigilancia de la salud. Muchas de las recomendaciones que puedan extraerse de este

capítulo podrán estar sujetas a discusión, porque al final es difícil sustraerse a exponer algunas consideraciones alejadas del medio del que procede cada autor. No obstante se pretende evitar el sesgo que esto supone.

LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL PARA AGENTES QUÍMICOS. INSHT España, en la obligación que la Directiva 98/24/CE imponía a los Estados miembros de establecer límites de exposición profesional nacionales, traspone dicha Directiva al ordenamiento jurídico español mediante el Real Decreto 374/2001, que deroga los límites de exposición del Reglamento de Actividades Molestas, Insalubres, Nocivas y Peligrosas (RAMINP) y considera los publicados por el INSHT como los valores de referencia apropiados para los agentes químicos que carezcan de valores límite reglamentarios.

La Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, en la reunión plenaria celebrada el 16 de diciembre de 1998, acordó unánimemente recomendar que se apliquen en los lugares de trabajo los límites de exposición indicados en el documento **del INSHT, titulado “Límites de exposición profesional para agentes químicos en España”** y que su aplicación se realice con los criterios establecidos en dicho documento.

Los Límites de Exposición Profesional son valores de referencia para la evaluación y control de los riesgos inherentes a la exposición, principalmente por inhalación, a los agentes químicos presentes en los puestos de trabajo y, por lo tanto, para proteger la salud de los trabajadores y a su descendencia.

Sin embargo no constituyen una barrera definida de separación entre situaciones seguras y peligrosas. Los Límites de Exposición Profesional se establecen para su aplicación en la práctica de la Higiene Industrial y no para otras aplicaciones. En este documento se considera como Límites de Exposición Profesional los Valores Límite Ambientales (VLA), contemplándose además, como complemento indicador de la exposición, los Valores Límite Biológicos (VLB).

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.

Los VLA sirven exclusivamente para la evaluación y el control de los riesgos por inhalación de los agentes químicos incluidos en la lista de valores. Cuando uno de estos agentes se puede absorber por vía cutánea, sea por la manipulación directa (sólido, líquido) del mismo, sea a través del contacto de los gases, vapores y nieblas con las partes desprotegidas de la piel y cuya aportación puede resultar significativa al contenido corporal total del trabajador, la medición de la concentración ambiental puede no ser suficiente para cuantificar la exposición global.

**En este caso los agentes aparecen señalados en la lista con la notación “vía dérmica”.** Esta llamada advierte, por una parte, de que la medición de la concentración ambiental puede no ser suficiente para cuantificar la exposición global y, por otra, de la necesidad de adoptar medidas para prevenir la absorción dérmica.

Valor Límite Ambiental-Exposición de Corta Duración (VLA-EC) Es el valor de referencia para la Exposición de Corta Duración (EC). No debe ser superado por ninguna EC a lo largo de la jornada laboral. Para aquellos agentes químicos que tienen efectos agudos reconocidos pero cuyos principales efectos tóxicos son de naturaleza crónica, el VLA-EC constituye un



complemento del VLA-ED y, por tanto, la exposición a estos agentes habrá de valorarse en relación con ambos límites. En cambio, a los agentes químicos de efectos principalmente agudos como, por ejemplo, los gases irritantes, sólo se les asigna para su valoración un VLA-EC.

Límites de Desviación (LD) Pueden utilizarse para controlar las exposiciones por encima del VLA-ED, dentro de una misma jornada de trabajo, de aquellos agentes químicos que lo tienen asignado. No son nunca límites independientes, sino complementarios de los VLA que se hayan establecido para el agente en cuestión, y tienen un fundamento estadístico. Para los agentes químicos que tienen asignado VLA-ED pero no VLA-EC, se establece el producto de 3 x VLA-ED como valor que no deberá superarse durante más de 30 minutos en total a lo largo de la jornada de trabajo, no debiéndose sobrepasar en ningún momento el valor 5 x VLAED.

Valor Límite Biológico (VLB) Son los valores de referencia para los Indicadores Biológicos asociados a la exposición global a los agentes químicos. Los VLB son aplicables para exposiciones profesionales de ocho horas diarias durante cinco días a la semana.

En general, los VLB representan los niveles más probables de los Indicadores Biológicos en trabajadores sanos sometidos a una exposición global a agentes químicos, equivalente, en términos de dosis absorbida, a una exposición exclusivamente por inhalación del orden del VLA-ED.

Las bases científicas para establecer los VLB pueden derivarse de dos tipos de estudios: a) los que relacionan la intensidad de la exposición con el nivel de un parámetro biológico y b) los que relacionan el nivel de un parámetro biológico con efectos sobre la salud. Los VLB no están concebidos para usarse como medida de los efectos adversos ni para el diagnóstico de las enfermedades profesionales.

El control biológico debe considerarse complementario del control ambiental y, por tanto, ha de llevarse a cabo cuando ofrezca ventajas sobre el uso independiente de este último. El control biológico puede usarse para completar la valoración ambiental, para comprobar la eficacia de los equipos de protección individual o para detectar una posible absorción dérmica y/o gastrointestinal. Indicador Biológico (IB):

- Se entiende por indicador biológico un parámetro apropiado en un medio biológico del trabajador, que se mide en un momento determinado, y está asociado, directa o indirectamente, con la exposición global, es decir, por todas las vías de entrada, a un agente químico. Como medios biológicos se utilizan el aire exhalado, la orina, la sangre y otros. Según cuál sea el parámetro, el medio en que se mida y el momento de la toma de muestra, la medida puede indicar la intensidad de una exposición reciente, la exposición promedio diaria o la cantidad total del agente acumulada en el organismo, es decir, la carga corporal total. Se consideran dos tipos de indicadores biológicos:

IB de dosis. Es un parámetro que mide la concentración del agente químico o de alguno de sus metabolitos en un medio biológico del trabajador expuesto.

IB de efecto. Es un parámetro que puede identificar alteraciones bioquímicas reversibles, inducidas de modo característico por el agente químico al que está expuesto el trabajador. Cuando la medida, en un trabajador, de un determinado indicador biológico supere el VLB correspondiente no debe deducirse, sin mayor análisis, que ese trabajador esté sometido a una exposición excesiva, ya que las diferencias individuales, biológicas o de conducta, tanto

fuera como dentro del ámbito laboral, constituyen fuentes de inconsistencia entre los resultados del control ambiental y los del control biológico.



BIOSEGURIDAD LABORAL



## PREPARACIÓN Y MANIPULACIÓN DE FÁRMACOS PELIGROSOS



Dr. Pablo Martín Lancharro  
Prevención de Riesgos Laborales  
Gerencia de Gestión Integrada de Santiago de Compostela

### Áreas de exposición

- Servicios de Farmacia (preparación).
  - Plantas de hospitalización (Oncología, Hematología principalmente).
  - Hospitales de día (Oncohematología, Reumatología).
- Frecuente
- Administración ambulatoria subcutánea (Metotrexato).
  - Terapia intraperitoneal (quimioterapia hipertérmica), intravesical (Mitomycin), intratecal, intraarterial (arteria hepática), intratumoral (glioma).
  - Administración tópica.
  - Administración oral.
- Infrecuente

## Vías de entrada de los citostáticos en el organismo humano

Las 4 vías son:

Respiratoria

Dérmica

Digestiva

Parenteral



## Propiedades toxicológicas de los citostáticos

### ➤ Genotóxicos:

Son aquellas sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir alteraciones en el material genético de las células.

### ➤ Tóxicos para la reproducción:

Son aquellas sustancias o preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir alteraciones en el feto durante su desarrollo intrauterino.

### ➤ Cancerígenos:

Son aquellas sustancias y preparados que por su inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir cáncer, o aumentar su frecuencia.

*Falck K, Gröbn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. Lancet. 1979; i: 1250-1.*



## Situación de partida

Existe un riesgo de exposición a fármacos citostáticos a pesar de la utilización de cabinas de seguridad biológica<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Connor TH, Anderson RW, Sessink PJ, Broadfield L, Power LA. Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatments centers in Canada and the United States. *American Journal of Health System Pharmacy* 1999; 56: 1427-1432.

<sup>2</sup>Spivey S, Connor TH. Determining Sources of workplace contamination with antineoplastic drugs and comparing conventional IV drug preparation with a closed system. *Hospital Pharmacy* 2003; 38: 135-139.



### BIOSEGURIDAD LABORAL



#### Preparación

La preparación se debe llevar a cabo en CSB Clase II tipo B1 (30% aire circulante y 70% aire exterior) de flujo laminar vertical. Los filtros no son eficaces frente a vapores.



Existen cabinas de Clase II que están certificadas frente a la norma DIN 12980: 2006 (DIN 12980 Laboratory furniture - Safety cabinets for handling cytotoxic substances). Estas cabinas disponen de un tercer filtro bajo la zona de trabajo que permite retener aerosoles o posibles derrames de medicamentos citostáticos.

## Revisión 5 últimos años

### Conclusiones

La contaminación de los espacios de trabajo se produce en numerosos y diferentes sitios, tanto en la preparación como en la administración. En todos los casos estudiados, se ha encontrado contaminación en la cabina, en el suelo frente a la cabina, en diferentes mesas donde se depositan temporalmente los fármacos, en la antecámara y en las zonas de almacén. También se han estudiado diferentes fármacos, siendo el más frecuente la ciclofosfamida.

Los niveles de concentración hallados son muy amplios, variando desde los 1,69 ng/cm<sup>2</sup> hasta 4,784 µg/cm<sup>2</sup>, siendo la ciclofosfamida, 5-fluoracilo y cisplatino los que presentan mayor probabilidad de contaminación.

El sistema que se ha mostrado más eficaz para reducir estos niveles de contaminación es el sistema cerrado de transferencia (CSTD), con reducciones de hasta el 95%, aumentando estos porcentajes de reducción conforme más tiempo se usa el sistema cerrado





OSALAN

# ESTUDIO DE LOS RIESGOS LABORALES DEBIDOS A AGENTES ANESTÉSICOS EN ÁREAS QUIRÚRGICAS DE HOSPITALES



OSALAN

Laneko Segurtasun eta  
Osasunerako Euskal Erakundea

Instituto Vasco de Seguridad y  
Salud Laborales

Erakunde Autonomiaduna

Organismo Autónomo del

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Publizazio Argitalpenak  
Argitalpen Zerbitzua



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO



### 3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El estudio se ha realizado en ocho hospitales de la Comunidad Autónoma Vasca . En su selección se ha tenido en cuenta el tamaño de los mismos, escogiéndose tres grandes ,dos medianos, y tres pequeños.

Las mediciones se han realizado en 23 quirófanos, teniéndose en cuenta para su selección la programación existente en los mismos en el día de la visita, escogiéndose preferentemente aquellos que disponían un programa completo de intervenciones quirúrgicas con anestesia general, ya que ésta conlleva la utilización de Protóxido de nitrógeno y anestésico halogenado (isoflurano, halotano o sevoflurano). También se tuvieron en cuenta otros aspectos como :

- Duración de la intervención quirúrgica (larga , corta)
- Disponibilidad de sistema de aspiración del equipo
- Circuito de respiración (abierto , cerrado)
- Puesto de trabajo (Anestésista,Cirujano,A.T.S.)

Se efectuaron también controles ambientales y de los equipos.

Se ha detectado que, actualmente, el agente anestésico halogenado más utilizado es el isoflurano, aunque se han tomado muestras de los otros anteriormente mencionados.

TABLA 1.  
CONCENTRACIONES EN mg/m<sup>3</sup>

HOSPITAL	A	A	B	B	C	C	C	D	D	E	E	E	F	F	F	G	G
QUIROFANO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
ASPIRACION	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	No	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si
CIRCUITO	Cerrado	Abierto	Cerrado	Cerrado	Cerrado	Abierto	Cerrado	Abierto	Abierto	Cerrado	Cerrado	Cerrado	Cerrado	Abierto	Cerrado	Cerrado	Cerrado
ANESTESICO	Isoflurano	Halotano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Sevoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano	Isoflurano
CAUDAL	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7
TIEMPO	124	132	275	65	242	185	85	145	85	306	245	315	175	275	115	201	173
ANESTESISTAS *	0,89	140,42	5,06	3,8	0*	15,26	0*	70,6	12,3	92,78	4,32	10,08	0*	0*	0*	30,3	14,6
CIRUJANOS *	1,14	42,62	3,59	1,08	0*	4,77	0*	15,7	4,6	36,36	2,38	4,82	0*	0*	0*	16,5	30,8
A.T.S.*	0*	30,091	2,82	1,08	0*	5,72	0*	34,1	4,6	31,15	2,88	5,6	0*	0*	0*	20,1	16,5
MAQUINA	0,84	20,06	118,09	5,43	0*	58,2	0*	7,3	4,1	38,47	28,38	81,2	0*	0*	0*	17,3	9,59
AMBIENTE						3,82	0*	7,3	4,1	35,19	5,76	25,4	0*	0*	0*	25,11	15,9
V.L. mezcla	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2	16,2

TABLAS Y GRAFICOS



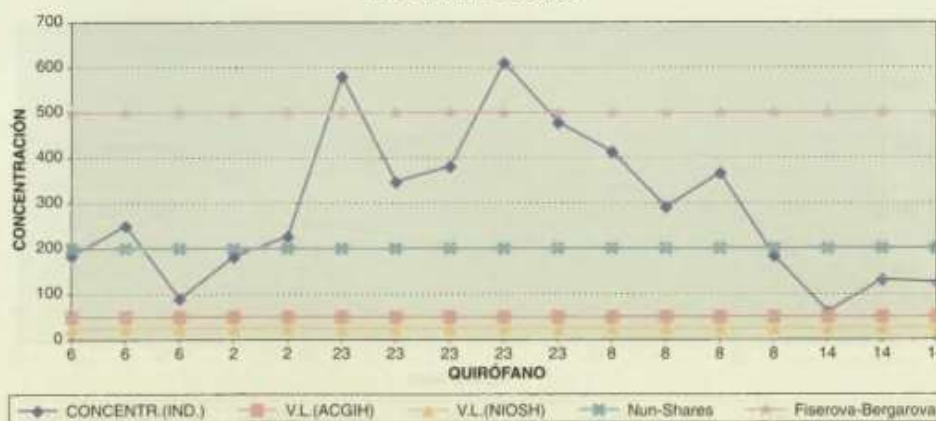


**TABLA 6**

CONTAMINANTE : Protóxido de Nitrógeno (ppm)  
 OPERACIÓN :Corta  
 ASPIRACIÓN : No  
 CIRCUITO : Cerrado

HOSPITAL	C	C	C	A	A	F	F	F	F	F	D	D	D	D	F	F	F
QUIRÓFANO	6	6	6	2	2	23	23	23	23	23	8	8	8	8	14	14	14
CONCENTR.(IND.)	184	250	90	182	227	580	347	381	610	478	413	291	366	183	60	131	125
CONCENTR.(MAN)				207	306										150		
V.L.(ACGIH)	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
V.L.(NIOSH)	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Nun-Shares	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200
Fiserova-Bergarova	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500

**INSTANTE INDUCCIÓN**



Como se puede apreciar, los valores de referencia son ampliamente superados, siendo un riesgo añadido para los trabajadores.