

Aplicación de fármacos peligrosos por vías subcutánea o intramuscular en dosis única con jeringa precargada: riesgos y medidas de actuación

José Antonio Garrido Muñoz. Jefe de la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales

Beatriz Fuentes Caparrós. Directora de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia

Manuel Jesús Arrabal Feixas. Técnico Especialista en Salud Ambiental

Yolanda Ortega López. Responsable del Servicio de Medicina Preventiva

Área de Gestión Sanitaria Sur de Córdoba. Servicio Andaluz de Salud

Dado el creciente uso en nuestro entorno de fármacos para el tratamiento de diversas patologías, muchos de los cuales pueden generar efectos adversos en la salud de los profesionales que los manipulan, surge la necesidad de minimizar al máximo estos efectos en el profesional. El presente artículo pretende dar respuesta, en líneas generales, a esta necesidad en el ámbito específico de la aplicación de fármacos peligrosos en centros de atención primaria de salud y en ambientes hospitalarios cuando la aplicación se limita al uso de dosis única con jeringa precargada, especialmente en la identificación de riesgos y medidas preventivas a tener en cuenta tanto en el entorno de trabajo como en relación con la aplicación de las diversas técnicas, actuaciones en caso de exposición o derrames, manejo de residuos y excretas, información y formación de profesionales, así como en relación con los requisitos exigibles a los equipos de protección individual.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad existe un aumento paulatino de la indicación de fármacos peligrosos como tratamiento no sólo de pro-

cesos oncológicos, sino también reumatológicos, dermatológicos, autoinmunes, etc. La constante evolución de los protocolos, la utilización de nuevas técnicas y la aparición de nuevos medicamentos han permi-

tido incrementar el número de pacientes tratables y las expectativas de éxito [1], si bien al mismo tiempo ha acrecentado la necesidad de preservar la seguridad y salud de los profesionales implicados.

En base a lo anterior, surge la necesidad de establecer directrices básicas para la manipulación por parte de los profesionales de fármacos clasificados como peligrosos [2] **con la premisa de que la aplicación de prescripciones con posologías que no coincidan con la dosis total de presentación del fármaco a administrar, deben derivarse siempre a atención hospitalaria** [3].

Entenderemos como «fármaco peligroso», en términos de exposición laboral, aquel que presenta alguna de las características siguientes en modelos animales o pacientes tratados [4]: carcinogenicidad, teratogenicidad u otra toxicidad para el desarrollo, toxicidad reproductiva, toxicidad en órganos a bajas dosis, genotoxicidad o ser un nuevo fármaco con perfil de estructura y toxicidad similares a fármacos existentes que hayan sido clasificados como peligrosos según los criterios anteriores.

En la actualidad no se dispone de ningún método cuyos resultados permitan cuantificar de forma individual la magnitud y consecuencias a corto y largo plazo derivadas de la exposición a estos fármacos [5], pero tampoco hay datos para descartar que una exposición a dosis bajas y continua esté exenta de riesgo, ya que los efectos pueden ser subclínicos y no evidentes durante años de exposición continuada [6], por lo que deben establecerse normas de manejo de estos fármacos cuya finalidad sea la de evitar la exposición siempre que sea posible [4] con la aplicación de criterios ALARA¹.

¹ Principio básico en medidas de seguridad radiológica que puede utilizarse de igual modo como referencia a la exposición a fármacos peligrosos: *As Low As Reasonably Achievable*: tan bajo como sea razonablemente alcanzable.

IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS Y MEDIDAS PREVENTIVAS

Profesionales expuestos, vías de entrada al organismo y efectos sobre la salud de los profesionales

Debemos considerar que un mayor número de trabajadores del que se creía hasta hace poco —incluyendo aquéllos que no manejan o administran directamente los medicamentos— están en riesgo de exposición a fármacos peligrosos [7] [8]. Actualmente, debe considerarse personal expuesto:

- el personal externo de la agencia de transportes y celadores [4] [9];
- el personal que gestiona el material de almacén de farmacia [7] [10];
- el personal de enfermería y auxiliares de enfermería [4] [7];
- el personal médico [4] [8] [11];
- los farmacéuticos/as [4] [7] [11];
- el personal de limpieza y de lavanderías [4] [12];
- el personal del servicio de prevención [11];
- el personal de las empresas externas de gestión de lencería y de residuos [11];
- el personal de la empresa externa de mantenimiento [4] [11];
- el personal de laboratorio de análisis clínicos [6].

Dadas las posibles exposiciones asociadas a entornos y tareas, las directrices

encaminadas a prevenir exposiciones a fármacos peligrosos deben aplicarse cuando estos son transportados, recibidos, almacenados, administrados o eliminados, así como durante el mantenimiento del equipamiento que haya podido estar en contacto con estos fármacos [13] [14]. Asimismo, deberá considerarse la necesidad de limitar la autorización para trabajar en determinadas zonas a profesionales que no intervengan en su manejo si no es necesaria [15].

Entre las principales vías de entrada en el organismo del profesional, tenemos las siguientes:

Vía dérmica (contacto directo): penetración del contaminante a través de la piel, por contacto con superficies u objetos contaminados. Actualmente se cree que es la vía más importante [11] [16] [17]. **La zona del cuerpo más contaminada son las manos**, por lo que **el uso de guantes de protección adecuados puede constituir la medida preventiva más eficaz** [11].

Vía inhalatoria: algunos fármacos peligrosos pueden volatilizarse a temperatura ambiente [11] [18], aunque esta vía genera concentraciones escasas [19]. Por el contrario, la generación de aerosoles sí reviste importancia [11] [17], pudiendo generar exposiciones al retirar el capuchón de la aguja, sobre todo si este es estanco, al retirar la aguja [20], al purgar la jeringa (práctica desaconsejada) o por rotura de la misma [11].

Vía parenteral: introducción directa del fármaco a través de pinchazos con agujas o cortes producidos por rotura de la jeringa precargada [11] [17] [21].

Vía oral (por ingestión): generalmente por consumo de alimentos contaminados o por llevarse a la boca objetos

contaminados (lapicero, etc.). Es la vía menos frecuente [11] [17] [19].

En relación con los efectos en el profesional tras la exposición, estos pueden ser subclínicos y no ser evidentes durante años [22]. En general, pueden clasificarse en dos grandes grupos [17]: **locales**, como consecuencia de vertidos o accidentes, y **sistémicos**, como consecuencia de las exposiciones reiteradas a bajas dosis.

A nivel agudo, los efectos suelen ser poco diversos: erupciones cutáneas, reacciones de tipo alérgico, alopecia y alteraciones de pigmentación de la piel que generalmente se deben al contacto del fármaco con la piel del profesional [23]. En relación con la exposición crónica a bajas dosis, se han descrito síntomas como dolor abdominal, tos, mareos, náuseas, vómitos, irritación facial, erupciones en la piel, diarrea, interrupción del ciclo menstrual, alopecia, pérdida auditiva, irritación ocular, alergias, cefaleas, pigmentación de la piel, dermatitis, quemaduras, fotosensibilidad [5] y disfagia [1]. Cada fármaco peligroso puede producir uno o varios de los efectos citados.

Los efectos sobre la salud de los fármacos peligrosos están asociados a sus efectos terapéuticos y/o a sus efectos secundarios, que se admiten por ser menores o, en algunos casos, inevitables, como ocurre, por ejemplo, con los efectos cancerígenos asociados al uso de muchos citostáticos. **Dichos efectos quedan justificados en los pacientes por presentar un balance beneficio/riesgo favorable, pero deben ser evitados de manera radical en los profesionales que los manipulan** [2]. Los efectos en los trabajadores se han estudiado durante décadas sin llegar a resultados claros, dada la complejidad de demostrar una asociación causal entre la exposición y los daños a la salud.

Esta dificultad se debe principalmente a que los daños no son específicos de la exposición y al largo período de latencia de la mayoría de los posibles efectos nocivos [14].

Es importante destacar que **en relación con la exposición laboral a fármacos peligrosos no se ha establecido un nivel umbral de exposición por debajo del cual no haya riesgo de efectos sobre la salud, si bien existen datos que indican que la exposición continua y prolongada, a pequeñas dosis, pudiera tener efectos adversos** [4], aunque la mayor parte de la evidencia científica sobre los efectos de estos fármacos en humanos se ha estudiado a través de los efectos secundarios en pacientes, debiéndose tener en cuenta que las dosis a las que están expuestos los trabajadores son, generalmente, muy inferiores a las de los pacientes [24].

Entorno de trabajo

Algunos estudios demuestran que, a pesar de la utilización de técnicas de limpieza de alta eficacia, siempre persistirá un porcentaje del fármaco en superficies [19], por lo que se debe considerar siempre el lugar de aplicación de fármacos peligrosos como contaminado, aunque la mayoría de las superficies de trabajo sean sometidas a limpieza cada día [25]. Se hace necesaria, por tanto, la aplicación de medidas adicionales para reducir al máximo posible la presencia de restos de fármacos peligrosos en el entorno de trabajo. Entre estas medidas están las siguientes:

- utilizar un local con ventilación natural o forzada [26];
- no utilizar la sala para otra actividad de forma simultánea; no comer, fumar o beber en la sala; limitar el

acceso a la sala durante la administración exclusivamente a profesionales que se encarguen de dicha aplicación [27];

- cubrir cualquier superficie que pueda entrar en contacto con el fármaco durante su aplicación con un paño absorbente por la cara superior e impermeable por su cara inferior [28];
- utilizar una mesa independiente para ubicar las jeringas precargadas [28];
- señalar la sala de administración o, al menos, su contenedor de residuos; limpiar los suelos mediante un utensilio del tipo de mopa por arrastre [29];
- utilizar lejía (hipoclorito sódico) para la limpieza y una fregona exclusiva para la sala [30];
- no almacenar alimentos y/o bebidas en la sala de administración del fármaco [31];
- considerar la limpieza diaria de superficies con hipoclorito sódico y llevar a cabo monitoreos periódicos de exposición, si ello fuese posible, para verificar la eficacia de las medidas de prevención y evitar la presencia, en la zona de administración, de alfombras y superficies tapizadas [13];
- sustituir los materiales de difícil limpieza por otros que admitan una más fácil siempre que sea posible;
- ventilar el local dos horas tras la administración del fármaco al último paciente [20] [28];
- citar a todos los pacientes el mismo día para facilitar la aplicación de medidas preventivas y disminuir la generación de residuos [28].

■ **Figura 1** ■ **Pictograma informativo para envases con contenido citotóxico**



RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO EN FARMACIA CENTRALIZADA

Los envases de fármacos peligrosos, contenedores, estantes y las áreas de almacenamiento deben llevar etiquetas distintivas que identifiquen los medicamentos sobre los que deben exigirse cuidados especiales de manipulación [21] (Figura 1). La segregación del inventario de estos fármacos con respecto a otros mejora el control y reduce el número de profesionales expuestos. Los fármacos peligrosos deben protegerse de potenciales roturas mediante el empleo de contenedores con paredes altas y estantes con protecciones laterales y bordes de seguridad que impidan la caída accidental del producto [13]. Es muy recomendable la utilización de sobre-envases (Figura 2). Siempre que sea posible, es preferible prescribir/adquirir el fármaco en presentaciones cuyo envase esté reforzado mediante una capa de plástico retractilado [24].

Entre las medidas preventivas a tener en cuenta, podemos destacar las siguientes:

- para la manipulación de los envases (incluyendo el exterior de cartón) deben utilizarse siempre guantes

■ **Figura 2** ■ **Sobre-envase**



de protección [9], pues se ha demostrado que el exterior de los viales de muchos fármacos peligrosos está contaminado en el momento en que estos salen de fábrica [6] [8] [32] [16] [33] y, en algunos casos, el grado de contaminación es tan significativo como el que pueda estar presente en el resto del proceso de aplicación;

- asegurarnos de que las áreas de almacenamiento disponen de suficiente ventilación [21] [24];
- realizar la recepción en un lugar único y controlado por personal con suficiente experiencia de manejo [34];
- realizar un inventario de fármacos peligrosos en el que se detalle su localización, revisarlo y mantenerlo al día [24];
- disponer de un kit de derrames en la zona de recepción [4] [24];

- manipular cualquier envase deteriorado siguiendo indicaciones específicas ante derrames;
- no utilizar para otros usos envases de cartón que hayan contenido fármacos peligrosos [11].

LIMPIEZA GENERAL DE SUPERFICIES

Teniendo en cuenta que el contacto directo con el producto o con superficies contaminadas por el mismo es la vía de exposición más frecuente en profesionales, la limpieza adecuada de superficies toma especial relevancia, existiendo cada vez más pruebas de que algunos residuos de fármacos pueden permanecer durante meses en las superficies de trabajo [16].

En la actualidad no existen recomendaciones claras en relación con el uso de productos adecuados y efectivos para la limpieza de superficies que puedan estar

contaminadas con restos de fármacos peligrosos. En determinados casos de utilización de productos inadecuados, puede ocurrir que el nivel de contaminación tras la limpieza sea incluso mayor que al inicio de la misma, debido a un proceso de diseminación del contaminante a través de los reactivos de limpieza [35]. En relación con los productos a emplear en esta limpieza, la existencia de protocolos de limpieza que contemplan el uso de hipoclorito sódico parece mostrarse como una medida de cierta eficacia para una amplia variedad de ingredientes activos, si bien puede dañar las superficies y al mismo tiempo generar compuestos potencialmente genotóxicos [36]. En líneas generales, para la limpieza de superficies que puedan estar contaminadas con fármacos peligrosos se deberá utilizar una mopa de arrastre y a continuación fregar con un detergente desinfectante (como los utilizados en quirófano) o con una disolución de hipoclorito sódico de concentración 1:10 [37]. Para las paredes se recomienda el uso de agua y jabón [29]. Los lugares de apoyo se limpiarán con una bayeta de uso exclusivo. Para llevar a cabo la limpieza se utilizarán siempre trapos húmedos. Nunca se emplearán limpiadores en forma de spray ni se verterán directamente líquidos sobre las superficies. El material de limpieza se considerará exclusivo para el área de aplicación de fármacos peligrosos y, llegado al final de su vida útil, se desechará como material contaminado.

ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

Debemos tener en cuenta que cualquier manipulación de fármacos peligrosos, distinta de la administración del contenido exacto de una jeringa precargada, debe realizarse únicamente en cabinas de seguridad biológica o vitrinas de seguridad química [38], lo que implica que estas prácticas deban realizarse en ambien-

te hospitalario, por lo que en centros de atención primaria solamente se podrán aplicar fármacos peligrosos por vía subcutánea o intramuscular cuando dicha aplicación se ciña a la administración del contenido exacto de una jeringa precargada [31], lo cual minimiza sustancialmente el riesgo de contacto con el fármaco.

Normas generales para la administración del fármaco

El profesional que administre el fármaco debe conocer en todo momento el producto que manipula [31], consultando el prospecto que acompaña al fármaco (utilizar para su manipulación guantes de protección) o mediante la consulta de la ficha técnica disponible a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [39]. El nivel de conocimientos debe extenderse a las medidas de actuación en caso de derrame [31] y la gestión adecuada de residuos [17], incluyendo capacitación práctica (simulacros protocolizados). Siempre que sea posible, se deben utilizar dispositivos de aplicación dotados de mecanismos de bioseguridad, preferentemente de tipo pasivo [40].

La técnica de actuación debe iniciarse con un lavado cuidadoso de las manos [17], para posteriormente colocarse los equipos de protección individual: guantes de protección, preferentemente de nitrilo sin polvo [1] [11] [31] [41], bata impermeable de manga larga y puños ajustables [38] [42] [43] [20] [17], protector respiratorio tipo P3 [20] [28] [31] y protector ocular [44].

Durante la administración, no se debe llevar en la ropa de trabajo comida, bebida u objetos que se puedan introducir en la boca (chicles, paquete de tabaco, etc.) [31]. No se comerá, beberá o fumará durante la administración del fármaco [1]

[6] [15], incluso posteriormente, antes de una adecuada eliminación de residuos e higiene personal [17]. Deberá evitarse el uso de maquillaje, esmalte de uñas o lacas para el pelo, ya que estos productos pueden aumentar la exposición al fármaco peligroso en caso de contactar con el mismo [1] [37] [31]. Deberá evitarse el uso de pulseras, relojes, anillos u otros objetos que puedan rasgar los guantes de protección [24] [31].

Antes de su administración se debe comprobar la integridad del envase [31] y asegurarse de que en la estancia no permanece personal no autorizado. Si alguna persona debe aprender la técnica, llevará los mismos equipos de protección que quien la realiza, manteniéndose a una distancia prudencial del foco de contaminación.

Se deberán situar el fármaco y el resto de material necesario en una superficie estable [31], que contará, además, con un paño desechable impermeabilizado en su cara inferior y absorbente en su cara superior [28] [20]. Se retirará el capuchón protector de la aguja, en su caso, utilizando una gasa empapada en alcohol de 70° alrededor del mismo, de modo que se eviten posibles salpicaduras y generación de aerosoles debido a la presión negativa generada al retirarlo, desechando la gasa tras su uso en el contenedor específico. En la administración intramuscular del fármaco se pueden utilizar técnicas que minimicen el riesgo de goteo a través de la piel del paciente, como la técnica en «Z», que marca una trayectoria en zigzag. En caso de aplicación subcutánea, se deberá esperar al menos tres segundos antes de retirar la aguja para asegurarse de que la dosis ha penetrado completamente [45]. Tras la aplicación de la inyección al paciente, se desechará la aguja y la jeringa directamente en el contenedor específico, evitando en lo posible cualquier manipulación intermedia

■ Figura 3 ■ Nunca purgar el contenido de la jeringa



entre el uso y la eliminación. Se eliminarán todos los residuos generados en el contenedor de residuos específicos, no llenando este más allá del 80% de su volumen [46].

Se retirarán los equipos de protección individual utilizados, debiendo evitarse el contacto de la piel o la ropa no protegida con el exterior de los mismos [14]. Tras la retirada, se procederá a un lavado de manos. Se ventilará el local tras la administración al último paciente [28].

Como medidas adicionales, se pueden tener en cuenta las siguientes:

- nunca purgar el contenido de la jeringa (Figura 3), ya que esta práctica puede generar salpicaduras y aerosoles del fármaco peligroso [17] [42] [31];
- no separar la aguja de la jeringa ni reencapuchar la aguja [14] [17] [41];
- concentrar la administración de fármacos peligrosos a última hora de la mañana o de la tarde [44], citando a los pacientes en un bloque único de consulta [20].

ACTUACIÓN EN CASO DE EXPOSICIÓN

Si se produce un **contacto directo a través de la piel**, se deberá lavar la zona afectada con agua y jabón de forma intensa durante diez o quince minutos [41]. Si la piel de la zona afectada presenta desperfectos (erosiones, laceraciones, etc.) deberá consultarse al médico [31].

Si se produce un **contacto por producción de aerosoles**, se deberá emplear un protector respiratorio tipo P3 durante todo el proceso y posteriormente

al mismo, ya que los aerosoles pueden permanecer en el medio ambiente respirable durante horas. Siempre que sea posible, se evitará el uso de lentes de contacto [26]. Es importante destacar que el protector respiratorio tipo P3 no protege frente a vapores de productos químicos, lo que hace imprescindible mantener cerrado el contenedor de residuos tóxicos y peligrosos.

Si se produce un **contacto a través de mucosas**:

- Si el contacto se produce a través de los ojos, se deberán lavar inmediatamente con agua templada o suero fisiológico [42] al menos durante quince minutos. Nunca se frotarán los ojos [47]. Si se realiza la irrigación con agua, se aplicará posteriormente una solución salina isotónica [14]. Tras lo anterior, se consultará al oftalmólogo de forma urgente [28]. Si el profesional lleva lentes de contacto, estas se deberán retirar inmediatamente [4] [31], a la par que se inicia el lavado ocular [14]. Si el contacto se produce a través de las mucosas de labios, boca o nariz, se realizarán lavados o enjuagues con agua abundante durante al menos quince minutos y sin tragar [26].

Si se produce un **contacto por corte o punción**, se aclarará la zona con abundante agua templada y posteriormente se limpiará con agua jabonosa [14] [20]. En caso de punción en la que se haya inyectado parte del contenido de la jeringa, se tratará de aspirar el mismo antes de retirar la aguja [4]. Se cubrirá la herida con apósito impermeable y se solicitará asistencia médica [14].

Si la contaminación sólo afecta al equipamiento de protección individual sin llegar a contactar con la piel del profesional, se reemplazará este inmediatamente [20], desechándose en el contenedor de residuos peligrosos [43], y se procederá al lavado minucioso de la piel [4] [17]. La contaminación de la ropa de trabajo o ropa de calle implica su retirada inmediata y posterior tratamiento.

ACTUACIÓN ANTE DERRAMES

Los volúmenes de derrames en la aplicación de fármacos peligrosos mediante jeringa precargada son siempre mínimos, al tratarse, como máximo, de la totalidad del producto contenido en la jeringa.

En las salas de recepción, almacenamiento y administración y, en general, en

todas las áreas donde puedan producirse derrames de fármacos peligrosos [47], deberá disponerse de un kit específico de material a utilizar en caso de derrames, que estará ubicado en un lugar visible, accesible y convenientemente señalizado [4] [41] con, al menos, el siguiente contenido [13]:

- copia plastificada de protocolo de actuación [47];
- equipos de protección individual indicados para la aplicación del fármaco adicionando, en este caso, cubrecalzado [41];
- paños de celulosa; toallitas desechables [13] [47];
- bolsas desechables de plástico grueso (galga mínima de 400) con cierre hermético [6];
- pala desechable y rascador [47] o pinzas [4] [6];
- señal de peligro o cinta para acotar la zona [13] [47].

En cuanto al procedimiento de actuación, es importante saber que, si se ha producido simultáneamente una exposición de cualquier profesional, deberá recabarse ayuda de otros profesionales para que se señalice y acote la zona y actuar en primer lugar en relación con dicha exposición. La protección del profesional expuesto es prioritaria [47], sin perjuicio de que otros profesionales que no hayan recibido exposición puedan retomar la pauta de actuación en caso de derrames.

Procedimiento de actuación en caso de derrame de fármacos peligrosos

Se tendrán en cuenta las siguientes actuaciones / recomendaciones:

- Evaluar el tamaño y el alcance del derrame. Llamar para pedir ayuda a personal entrenado si es necesario [13].
- Restringir razonablemente el número de personas involucradas en la limpieza.
- Nunca trabajar una persona sola [47].
- Señalizar limitando el acceso al área de derrame y alertar a todas las personas del área [4] [13] [47].
- Obtener el kit específico para derrames y colocarse equipos de protección individual [13], añadiendo en este caso el uso de cubrecalzado (si existe riesgo de pisar material contaminado por derrames en el suelo) [5] [29] [34], teniendo en cuenta que este anula generalmente la capacidad antideslizante del calzado que se lleva.
- Limpiar el derrame utilizando papel absorbente [13] o paños impregnados con sustancias absorbentes [48]. Dejar que se empapen para, posteriormente, plegarlos hacia dentro [31].
- Evitar la generación de aerosoles y la dispersión del contaminante derramado [47].
- Proceder a la limpieza de forma progresiva desde las zonas de menor a las de mayor nivel de contaminación [13] [24].
- Retirar con la pala cuidadosamente cualquier fragmento de vidrio o plástico roto y colocarlo en el contenedor específico, que deberá ser resistente a cortes y punciones [5] [13].
- Nunca tocar ningún fragmento de vidrio o plástico rotos directamente.
- Secar completamente y colocar todo el material contaminado en un contenedor específico [13].
- Enjuagar el área con agua y limpiar posteriormente con detergente, solución de hipoclorito sódico a una concentración de 1:10 y, si se valora por el servicio de farmacia, utilizar neutralizantes [13].
- Retirar cuidadosamente todos los equipos de protección individual y desechar en contenedor adecuado. Sellar las bolsas [13].
- Todos los residuos de limpieza deben ubicarse en contenedores sellados y, en última instancia, en un recipiente rígido con etiquetaje específico para residuos tóxicos y peligrosos.
- Lavar bien las manos con agua y jabón [13].
- Una vez controlado el derrame, avisar al personal de limpieza para la limpieza definitiva de la zona [13] preferentemente con hipoclorito sódico diluido en agua.
- El cubo y la fregona utilizados deberán reservarse para este fin específico [31] en una ubicación fija y señalizada de modo que sean fácilmente localizables.
- Inmediatamente después de la recogida del derrame, reponer todos los elementos del kit de derrames de forma que estén disponibles de nuevo para su uso en caso necesario [47].
- En caso de administración a domicilio, el profesional deberá llevar consigo el equipo para casos de derrame y un contenedor apropiado para la eliminación de residuos. Opcionalmente, se podrá activar el sistema de transporte rápido de muestras (TRM) de modo que este traslade el kit al domicilio. Todo el material usado deberá ser eliminado en el contenedor y trasladado posteriormente al centro sanitario para su depósito [28] [44].

Uso de neutralizantes

La consulta de la **ficha de datos de seguridad** (FDS) del fármaco peligroso debe ofrecer información acerca de la disponibilidad de agentes de desactivación adecuados. Algunas investigaciones han demostrado que los agentes oxidantes fuertes, tales como el hipoclorito sódico, son desactivadores eficaces de muchas drogas peligrosas [13] [16], si bien precisamente en el caso del hipoclorito sódico, se ha documentado también la posibilidad de degradación de los fármacos peligrosos en agentes mutagénicos, en especial si no se aplican ciertos criterios durante su uso [36]. Adicionalmente, se han realizado estudios sobre el uso de otros productos como el peróxido de hidrógeno, el permanganato potásico, el cloruro de hidrógeno, etc. [19]. Por tanto, el uso de agentes específicos en el procedimiento de descontaminación química (neutralizantes) podría constituir una estrategia para reducir el nivel de contaminación por fármacos peligrosos [49]. No obstante, debemos tener en cuenta que esta práctica no está exenta de riesgos, al tratarse generalmente de productos químicos irritantes, requerir en ocasiones periodos prolongados de tiempo de contacto con el contaminante para ser efectivos, existir lagunas de conocimiento sobre la toxicidad de los productos resultantes [48], ausencia de neutralizantes para todos los fármacos peligrosos conocidos [5], elevar el volumen de residuos peligrosos generados [5], existir discordancias entre distintos neutralizantes para un mismo fármaco peligroso [19] y ser difícil de gestionar el número necesario de neutralizantes en algunos casos.

Por todo lo anterior, deberá sopesarse la disponibilidad de neutralizantes en el kit de derrames, siendo el servicio de farmacia de referencia quien deberá evaluar dicha conveniencia [48], teniendo en cuenta que la valoración general-

mente suele ser negativa [4] [5], dados los escasos volúmenes de derrame esperables en este caso — generalmente hasta 5 mililitros como máximo — y los inconvenientes antes citados. El proceso de neutralización química, cuando la normativa vigente lo permita, sólo estará recomendado cuando no fuese posible la incineración del residuo, no fuese posible la recogida del derrame, existiese un método validado para el agente derramado y se conociera el agente, el volumen necesario y el tiempo requerido [5].

MANEJO DE RESIDUOS

Todos los materiales potencialmente contaminados con un fármaco peligroso se deben eliminar como residuos peligrosos. Los restos de estos medicamentos y todo el material que haya estado en contacto con los mismos deberán tratarse como residuos tipo III, es decir, como residuos asociados a la actividad asistencial respecto de los que se deben observar especiales medidas de prevención en la manipulación, recogida, almacenamiento, transporte, tratamiento y eliminación, tanto dentro como fuera del ámbito del centro generador, dado que pueden representar un riesgo para las personas laboralmente expuestas, para la salud pública o para el medio ambiente [50].

Los residuos del medicamento y el material contaminado se recogerán en contenedores de un solo uso [4] situados lo más cerca posible de la zona de administración [5] [34], que deberán ser rígidos, impermeables, resistentes a agentes químicos y materiales perforantes y disponer de un cierre que garantice su estanqueidad [31] [48], de forma que se garantice su cierre hermético (no podrán volver a abrirse [4]). Estos contenedores deberán contar con el pictograma de material citotóxico y deberán estar marcados con los números ONU 3248 o 3249 (según el Acuerdo Europeo sobre transporte

internacional de mercancías peligrosas por vía terrestre, ADR) específico para su transporte por parte de la empresa externa encargada de su gestión [51]. Los contenedores y sus cierres estarán concebidos y realizados de forma que se evite cualquier pérdida de contenido y construidos con materiales no susceptibles de ser atacados por el contenido ni de formar con este combinaciones peligrosas. Deberán ser sólidos y resistentes para responder con seguridad a las manipulaciones necesarias y se mantendrán en buenas condiciones, sin defectos estructurales y sin fugas aparentes [52]. No deberán contar con dispositivo separador de aguja/jeringa al no ser recomendable esta práctica en este caso [31] [53].

El personal de limpieza o, en su caso, el personal auxiliar de enfermería llevará el contenedor tras su cierre hermético hasta un lugar seguro para su almacenamiento temporal en espera de su recogida por la empresa autorizada de gestión de residuos, apilándolo si se precisa de forma ordenada y evitando el apilamiento excesivo de forma que se garantice que no se producirán desplomes [31]. La altura máxima de apilamiento de envases apoyados directamente unos sobre otros vendrá determinada por la resistencia del propio envase y la densidad de los residuos almacenados. Los contenedores estarán protegidos contra los riesgos que provoquen su caída, rotura y derrame del contenido. Nunca se almacenarán los contenedores en estanterías altas [48]. En general, el transporte interno en el centro sanitario se realizará en trayecto prefijado, por el camino más corto, en momentos de mínima circulación de personas [24] y mediante carros no destinados a otro fin, con paredes lisas y de fácil limpieza y desinfección, debiendo circular cerrados, disponiendo para ello de un dispositivo adecuado [48]. Deberá asegurarse el mínimo contacto personal con el contenido de estos recipientes [29].

■ Figura 4 ■ Etiquetado de contenedor con residuos citotóxicos



En la etiqueta de cada contenedor (Figura 4), deberá figurar el código de identificación del residuo, nombre, dirección y teléfono del titular del residuo y fecha de envasado (se anota en el momento que se completa el llenado del recipiente). La etiqueta se fijará firmemente en el envase y tendrá unas dimensiones mínimas de 10x10 centímetros [48]. Deberá figurar en la misma la naturaleza de los riesgos que presentan los residuos [52].

Dada su peligrosidad, deberá evitarse la manipulación innecesaria de los contenedores, así como presionar los residuos en el interior de los mismos para intentar aumentar su capacidad [26].

MANIPULACIÓN DE EXCRETAS

Se debe tener presente que una fracción variable de los fármacos se eliminan del organismo humano sin alteración [12] y que, en muchas ocasiones, sus metabolitos poseen actividad citotóxica. El tiempo de eliminación de un fármaco es variable en función de su farmacocinética, dosis aplicada y vía de administración. Por ser potencialmente tóxicas, las excretas de pacientes a los que se les han administrado recientemente fármacos peligrosos deberán ser manipuladas con precaución [1] [48]. La mayoría de los fármacos peligrosos y sus metabolitos son eliminados del organismo por excreción renal o heces [4] [5] [48]. Algunos

son también excretados en saliva y sudor [4] [5] [12].

Como medidas preventivas frente al contacto con excretas, debemos tener en cuenta la importancia de informar al paciente, familiares [29] y personas cuidadoras [4] del riesgo de exposición asociado al contacto con las excretas y del período en el que deberán tener precaución con las mismas de ser dicho riesgo conocido, así como de medidas preventivas generales de exposición. Por regla general, se deben considerar como peligrosas todas las excretas de pacientes al menos hasta 48 horas después de finalizar el tratamiento [5] [6] [24]. Específicamente, es adecuado considerar cada período según el fármaco administrado. Adicionalmente, es importante considerar que se deben guardar las debidas precauciones de contacto con otros fluidos corporales en caso de obtención de muestras para análisis, como es el caso de la sangre [29].

INFORMACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PROFESIONALES

Información y formación a profesionales

Todos los profesionales que puedan verse expuestos a fármacos peligrosos deberán disponer de información y formación sobre los riesgos y medidas preventivas

asociados a los mismos, por lo que deberán tener acceso a las fichas técnicas de cada fármaco en su entorno laboral y contar con un programa de formación específico, que en el caso de los profesionales que intervengan en la manipulación debe complementarse con formación práctica (simulacros) a impartir de forma periódica.

Vigilancia de la salud

Los profesionales que manipulen fármacos peligrosos deberán ser objeto de vigilancia periódica de la salud con el carácter y periodicidad que se determinen por parte del Servicio de Vigilancia de la Salud de referencia. En algunos casos, deberán aplicarse adicionalmente medidas específicas obligatorias establecidas según normativa aplicable [15].

Se debe tener en cuenta que, actualmente, no existen marcadores biológicos adecuados para determinar la existencia de exposición o predecir la posibilidad de efectos adversos por determinados fármacos peligrosos [30], lo que dificulta el control de la exposición mediante exámenes de salud, pero no exime de su realización tal y como recoge la legislación en materia de prevención de riesgos laborales [24]. El riesgo existente requiere un control sanitario cuyo objetivo es, por una parte, detectar precozmente los efectos biológicos producidos por la exposición con el fin de evitar que el daño producido sea irreversible [30] y, por otra, detectar trabajadores con mayor sensibilidad al riesgo, como pueden ser trabajadoras embarazadas o en período de lactancia natural [17], inmunodeficiencias [14], historia anterior de enfermedades neoplásicas [41], alergia o hipersensibilidad al fármaco [14] [17] [28], patologías dermatológicas importantes [31] [34], etc.

En su caso, la exención de tareas una vez detectada una especial sensibilidad, se realizará a través de los procedimien-

■ Figura 5 ■ Bata sin protección específica (no EPI)



tos de adaptación del puesto de trabajo a profesionales especialmente sensibles y de protección en embarazo y lactancia natural del Sistema de Gestión de Prevención de Riesgos Laborales de la empresa o institución. En el caso de trabajadoras embarazadas, es importante que se realice la notificación de embarazo a la empresa lo antes posible, puesto que durante un período de 30 a 45 días es posible que la trabajadora desconozca su estado de embarazo y, por consiguiente, no pueda informar de ello. Sin embargo, existen algunos agentes químicos que pueden ser nocivos para el feto durante el período inmediatamente posterior a la concepción [54].

REQUISITOS EXIGIBLES A LOS EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Guantes de protección

Los guantes de protección indicados para este tipo de tareas son los guantes

certificados para la protección frente a agentes químicos, sin polvo, de uso dual (certificación como producto sanitario y como equipo de protección individual), de categoría III, certificados en relación con las siguientes normas (en su versión vigente a la fecha de solicitud de la documentación): UNE-EN 420; UNE-EN 455-1, 2, 3 y 4; UNE-EN 374-2 y 3 [54] (esta última, 374-3, anulada por UNE-EN 16523-1) con nivel de prestación de permeación de valor mínimo 2 (es decir, tiempo de permeación medio de más de 30 minutos) y, en su caso, certificado frente a citostáticos [14]. Es aconsejable la certificación conforme a UNE-EN 388.

La certificación AQL (nivel de calidad aceptable) de los guantes debe ser de clase G1 con al menos nivel 2 (<1,5) y muy recomendable nivel 3 (<0,65) [56].

Aunque no se trata de una norma armonizada europea y, por tanto, no es obligatoria su exigencia, deberá valorarse muy positivamente que el fabricante/

distribuidor facilite certificación relativa al estándar ASTM² 6978-05 [57].

Como material de elección en guantes de uso sanitario, se deberá dar preferencia al nitrilo y, en segundo término, al látex. No se recomienda el uso de guantes de PVC por ofrecer este material en general una protección inadecuada frente a determinados fármacos peligrosos [58].

Ropa de protección: bata y cubrecalzado

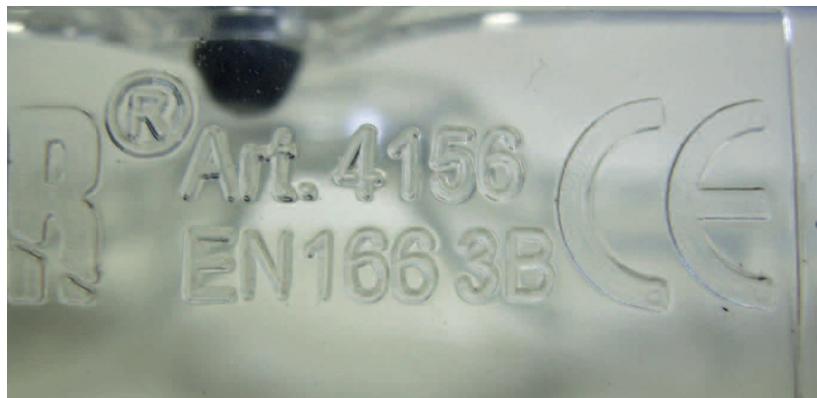
La bata a utilizar deberá estar constituida por material impermeable, de manga larga y puños elásticos ajustables, con frontal cerrado y que cubra la parte trasera, debiendo, además, estar certificada para las siguientes normas, al igual que el cubrecalzado, que se deberá utilizar en aquellas situaciones en las que exista riesgo de que se pise el contaminante (por ejemplo en el caso de derrames): UNE-EN 340; UNE-EN 14126 [34]; UNE-EN 13034 para prendas de protección parcial (tipos PB) en pequeñas cantidades de pulverizaciones o salpicaduras accidentales de poco volumen y baja presión. Debe presentar una resistencia de las costuras de clase 4 (>125) o superior y una resistencia a la penetración de líquidos de clase 3 (<1% conforme a ensayos con norma UNE-EN ISO 6530). No es adecuado para la manipulación de fármacos peligrosos el uso de batas comúnmente denominadas en el entorno sanitario «de aislamiento inverso», que se caracterizan especialmente porque no son impermeables (Figura 5).

Protección ocular

Debido al riesgo de exposición a salpicaduras de productos en estado líquido

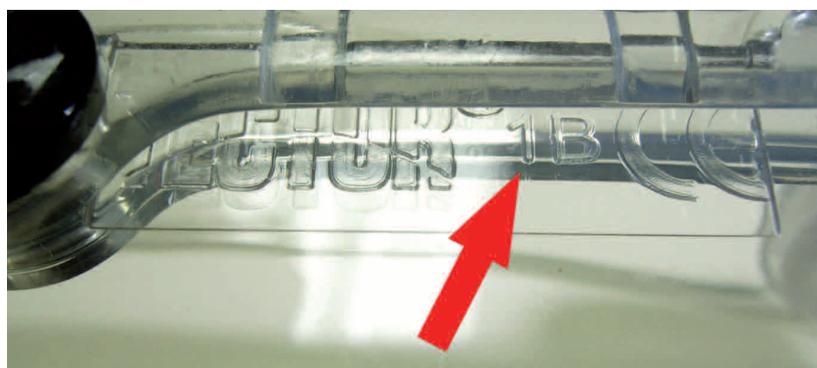
² Antigua *American Society for Testing and Materials*, ahora denominada *ASTM International*.

■ Figura 6 ■ Montura de protección ocular. Marcado para campo de uso 3



do, el protector ocular a utilizar deberá estar certificado de acuerdo con la norma UNE-EN 166 para campo de uso 3 (habrá que identificar el marcado **en la montura** (Figura 6), ya que la marca en el ocular con el número 3 se referiría a la clase óptica del ocular); con tratamiento antivaho (marcado «N» en el ocular) y clase óptica 1 que deberá ir marcada en el ocular con el número «1» (Figura 7).

■ Figura 7 ■ Protección ocular. Marcado para clase óptica 1



Protección respiratoria

Aunque pueden existir controversias en relación con la recomendación de uso de mascarilla quirúrgica tipo IIR certificada según norma UNE-EN 14683, debidas a los requisitos exigibles por esta norma, no debemos olvidar que esta protege solamente frente a salpicaduras [59] y no frente a aerosoles de fármacos peligrosos [2], por lo que, dada la posibilidad de producción de aerosoles en la manipulación de jeringas precargadas con fármacos peligrosos o por la posible presencia de polvo en medio ambiente respirable procedente de los envases externos del fármaco, deberá utilizarse protector respiratorio certificado de acuerdo con la norma UNE-EN 149 tipo FFP clase 3 (FFP3). Es recomendable que disponga de válvula exhalatoria, que facilita la espiración y disminuye el riesgo de provocar vaho en el protector ocular (Figura 8).

■ Figura 8 ■ Protector respiratorio tipo FFP3. Detalle de válvula exhalatoria



La indicación del fabricante como equipo de «uso único» (o «un solo uso») viene recogida en la norma UNE-EN 132:1999, actualmente vigente [60], como término que denota un equipo de protección respiratoria o un filtro que no está diseñado para usos repetidos después del primer turno, por lo que, salvo en caso de contaminación (deberá desecharse en ese momento), podrá utilizarse durante un turno (normal) de trabajo. ●

■ Bibliografía de referencia ■

1. Rey M, Corrales E, Serra MA, Clopés A. Manipulación y administración de citostáticos. Ediciones mayo S.A.; Madrid, 2006.
2. Delgado O, Guardino X, Moreno E, Cristina A, Alonso J, Gaspar M, et al. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Barcelona: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2016.
3. Pérez T, Nieves D, Crespo C, Galván J. El papel del Metotrexato subcutáneo en jeringas precargadas (Metoject) en el tratamiento de la artritis reumatoide. [Online]; 2016 [Consultado el 25 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.archivosde-medicina.com/medicina-de-familia/el-papel-del-metotrexato-subcutaneo-en-jeringas-precargadas-metoject-en-el-tratamiento-de-la-artritis-reumatoide.php?aid=823>
4. Asociación Madrileña de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (ANMTAS). Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo, Madrid; 2014.
5. González M. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica. Agentes citostáticos. Ministerio de Sanidad y Consumo de España; 2003.
6. Guardino X, Rosell M, Galisteo M. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. [Online]; 2006 [Consultado el 9 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/701a750/ntp_740.pdf
7. Hon C, Teschke K, Demers P, Venners S. Antineoplastic drug contamination on the hands of employees working throughout the hospital medication system. *Ann. Occup. Hyg.* 2014; 58(6): p. 761-770.
8. Iglesias F. Contaminación externa de viales de metotrexato detectada en un hospital argentino. *Farm Hosp.* 2006 May; 30(5): p. 300-303.
9. Gilbar P. External contamination of cytotoxic drug vials. *Pharmacy Practice and Research.* 2005 diciembre; 35(4): p. 264-265.
10. Connor T, Anderson R, Séssink P, Broadfield L, Power L. Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and the United States. *Am J Health-Syst Pharm.* 1999 Jul; 56(14): p. 1427-32.
11. Auger D, Bérard G, Bertrand G, Bussières J, Goyer N, Julien R, et al. Guide de Prévention. Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. ASSTAS, Québec; 2008.
12. Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H. Occupational dermal exposure to cyclophosphamide in dutch hospitals: a pilot study. *Ann. Occup. Hyg.* 2004; 48(3): p. 237-244.
13. Connor T, Deffenbaugh J, Harrison B, McCauley D, McDiamid M, Mead K, et al. Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *Am J Health-Syst Pharm.* 2006 Jun; 63: p. 1172-93.
14. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Curso específico sobre Prevención y Protección de Riesgos frente al manejo de citostáticos. Manual para formadores/as. 1ª edición. Granada; 2011.
15. Real Decreto 665/1997 de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. B.O.E. núm 124 de 24 de mayo de 1997; págs. 16111-16115.
16. Odraska P, Dolezalova L, Kuta J, Oravec M, Piler P, Blaha L. Evaluation of the Efficacy of Additional Measures Introduced for the Protection of Healthcare Personnel Handling Antineoplastic Drugs. *Ann. Occup. Hyg.* 2013; 57(2): p. 240-250.
17. Pérez-Aquino J, Ramblado M. Procedimiento operativo de administración de metotrexato en Atención Primaria. 1ª edición. Unidad de Prevención de Riesgos Laborales. Distrito Atención Primaria. Huelva-Costa; 2005.
18. Kiffmeyer T, Nat R, Kube C, Opiolka S, Gerhard K, Schöppe G, et al. Vapour pressures, evaporation haviour and airborne concentrations of hazardous drugs: implications for occupational safety. *Pharmaceutical Journal;* 2002; 268: p. 331-337.
19. Touzin K, Boussières J, Langlois E, Lefebvre M, Métra A. Pilot study comparing the efficacy of two cleaning techniques in reducing enviromental contamination with cyclophosphamide. *Ann.Occup. Hyg.* 2010; 54(3): p. 351-359.
20. Distrito Sanitario Bahía de Cádiz – La Janda. Recomendaciones para el manejo adecuado de Metotrexato en atención primaria. Unidad de Prevención de Riesgos Laborales UP-1-2. Servicio Andaluz de Salud; 2005.
21. Adalpe T, Anderson R, Berek B, BrightwellS, Burroughs G, Connor T, et al. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in heath care settings. Cincinnati: NIOSH; 2004.
22. Torrado S, Rosell MG, Guardino X. Control de la exposición laboral del personal sanitario durante la manipulación de citostáticos. *Seguridad y Salud en el Trabajo.* 2009 mayo;(52): p. 6-13.
23. National Institute for Occupational Safety and Health. Antineoplastic agents. Occupational hazards in hospitals. 200410 2ª edición. Cincinnati: DHHS (NIOSH); 2004.
24. Osakidetzta. Manejo de medicamentos citostáticos y otros fármacos peligrosos Vitoria-Gasteiz; 2006.
25. Hedmer M, Georgiadi A, Bremberg E, Jönsson B, Eksborg S. Surface contamination of Cyclophosphamide packaging and surface contamination with antineoplastic drugs in a hospital pharmacy in Sweden. *Ann.Occ.Hyg.* 2005; 49(7): p. 629-637.
26. Martínez T. Normas de prevención de riesgos laborales en la manipulación de Metotrexato precargado vía subcutánea en centros de atención primaria del Servicio Murciano de Salud. [Online]; 2014 [Consultado el 9 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.ffis.es/ups/prl/NORMA_PRL_MANI_METOTREXATO_AP.pdf
27. Orden de 22 de abril de 1992, de la Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid, por la que se regulan las normas de funcionamiento y requisitos de los centros, servicios y establecimientos que manejan medicamentos citotóxicos. B.O.C.M. núm. 105 de 4 de mayo de 1992; págs. 3-5.
28. Distrito Sanitario Granada-Metropolitano. Servicio Andaluz de Salud. Protocolo para el manejo de Metotrexato en Atención Primaria. Unidad de Prevención de Riesgos Laborales UP 1-4; 2013.
29. Cajaraville E, Tamés MJ. Guía de manejo de medicamentos citostáticos Alcobendas (Madrid): Pfizer Oncología.
30. Servicio Riojano de Salud. Protocolo manejo seguro de citostáticos [Online]; 2012 [Consultado el 9 de septiembre de 2016]. Disponible en: <https://www.riojasalud.es/rrhh-files/rrhh/protocolo-manejo-seguro-de-citostaticos-2999.pdf>

■ Bibliografía de referencia (continuación) ■

31. Sánchez C, Koulieh E, Sánchez A. Manejo seguro de metotrexato en Atención Primaria. Unidad de Prevención de Riesgos Laborales 1-1, Almería. Servicio Andaluz de Salud; 2014.
32. Schierl R, Herwing A, Pfaller A, Groebmair S, Fischer E. Surface contamination of antineoplastic drug vials: Comparison of unprotected and protected vials. *Am J Health-Syst Pharm.* 2010; 67(6): p. 428-429.
33. Connor T, Sessink P, Harrison B, Pretty J, Peters B, Alfaro R, et al. Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new-vial cleaning techniques: results of three studies. *Am. J. Health-Syst Pharm.* 2005; 62: p. 475-84.
34. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (España). Preparación de fármacos antineoplásicos en los servicios de farmacia hospitalaria: exposición a agentes citostáticos [Online] [Consultado el 3 de julio de 2016]. Disponible en: <http://stp.insht.es:86/stp/basequim>
35. Hon C, Chu W, Danyluk Q, Chua P, Astrakianakis G. Pilot assessment of the antineoplastic drug contamination levels in British Columbian hospitals pre- and post-cleaning. *J Oncol Pharm Practice.* 2011; 18(1): p. 46-51.
36. Touzin K, Bussièrès J, Langlois E, Lefebvre M, Gallant C. Cyclophosphamide contamination observed on the external surfaces of drugs vials and the efficacy of cleaning on vial contamination. *Ann. Occup. Hyg.* 2008; 52(8): p. 765-771.
37. Ginés J. Manual de recomendaciones para la manipulación de medicamentos citostáticos. Servicio de Farmacia Hospitalaria Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca; 2002.
38. Selva A, Garrido J. Gestión sobre medidas preventivas a adoptar para la administración de metotrexato. Cabra (Córdoba). Servicio Andaluz de Salud, Unidad de Prevención de Riesgos Laborales UP-II-6; 2005.
39. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. B.O.E. núm. 267 de 7 de noviembre de 2007; págs. 45652-45698.
40. Orden ESS/1451/2013, de 29 de julio, por la que se establecen disposiciones para la prevención de lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector sanitario y hospitalario. B.O.E. núm. 182 de 31 de julio de 2013; págs. 55812-55819.
41. Osakidetza. Protocolo de manejo seguro de Metotrexato en atención primaria Vitoria-Gasteiz; 2004.
42. Dirección de enfermería. Área 5. Atención Primaria Madrid. Administración de metotrexato en los centros de salud. Salud Madrid; 2007.
43. Rodríguez F. Guía para la administración segura del metotrexato en Atención Primaria. Pozoblanco: Unidad de Prevención de Riesgos Laborales UP-2-5. Servicio Andaluz de Salud; 2009.
44. Distrito Sanitario Granada Nordeste. Medidas de prevención en Administración de metotrexato en Atención Primaria. Servicio Andaluz de Salud; 2009.
45. Schiff M, Jaffe J, Freundlich B, Madsen P. New autoinjector technology for the delivery of subcutaneous methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Expert Rev Med Devices.* 2014; 11(5): p. 447-455.
46. Servicio Andaluz de Salud. Instrucción operativa 001 del Sistema de Gestión de Prevención de Riesgos Laborales del Servicio Andaluz de Salud. Desecho seguro de material punzocortante. 2012.
47. Briths Columbia Cancer Agency. Hazardous drug spill management [Online]; 2013 [Consultado el 9 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.bccancer.bc.ca/_layouts/15/DocIdRedir.aspx?ID=HCFWNZZVFMD4-128-19
48. Diaz C, Figueroa E, López F, Carrera F, Vázquez I, Ferreras J, et al. Plan de Gestión de Residuos Servicio Andaluz de Salud. 1ª edición. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; Sevilla 2007.
49. Fleury-Souverain S, Nussbaumer S, Mattiuzzo M, Bonnabry P. Determination of the external contamination and cross-contamination by cytotoxic drugs on the surfaces of vials available on the Swiss market. *J Oncol Pharm Practice.* 2013; 20(2): p. 100-111.
50. Decreto 7/2012 de 17 de enero, por el que se aprueba el Plan de Prevención y Gestión de Residuos Peligrosos de Andalucía 2012-2020. B.O.J.A. núm. 28: págs. 114-196.
51. Ley 22/2011, de 28 de julio, de residuos y suelos contaminados. B.O.E. núm. 181 de 29 de julio de 2011; págs. 85650-85705.
52. Real Decreto 833/1988, de 20 de julio, por el que se aprueba el Reglamento para la ejecución de la Ley 20/1986, básica de residuos tóxicos y peligrosos. B.O.E. núm. 182 de 30 de julio de 1988; págs. 23534-23561.
53. Martínez MT, García F, Hernández MJ, Manzanera JT, Garrigós JA. Los citostáticos. *Enferm. Glob.* 2002 noviembre;(1): p. 1-16.
54. Comisión de las Comunidades Europeas. Comunicación de la Comisión sobre las directrices para la evaluación de los agentes químicos, físicos y biológicos, así como los procedimientos industriales considerados como peligrosos para la salud o la seguridad de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia. Bruselas; 2000.
55. Comité Técnico de AENOR AEN/CTN 81: Prevención y Medios de Protección Personal y Colectiva en el Trabajo. Norma UNE-EN 374-3:2004: Guantes de protección contra los productos químicos los microorganismos.
56. Gardner N. Cleanroom Technology. Handling cytotoxic material [Online]; 2016 [Consultado el 5 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.cleanroomtechnology.com/technical/article_page/Handling_cytotoxic_material/52853
57. Kirk H. Standards for cytotoxic protection: are we asking the right questions? EN374-3 vs ASTM D 6978-05. *Hospital Pharmacy Europe.* 2008 Sept-Oct;(40): p. 69-70.
58. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Personal protective equipment for health care workers who work with hazardous drugs [Online]; 2008 [Consultado el 9 de agosto de 2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-106/pdfs/2009-106.pdf>
59. AENOR. Norma UNE-EN 14683:2014. Mascarillas quirúrgicas. Requisitos y métodos de ensayo.
60. AENOR. Norma UNE-EN 132:1999. Equipos de protección respiratoria. Definiciones de términos y pictogramas.