



Estudio de la situación de riesgos específicos en la industria farmacéutica (*)

M.^a DOLORES SÁNCHEZ GARCÍA
Licenciada en Ciencias Biológicas. Máster en Seguridad y Salud Laboral, Especialidad en Higiene Industrial. Universidad Autónoma de Madrid.

SUMARIO

La industria farmacéutica constituye un modelo útil en lo que se refiere al estudio y análisis de la metodología en materia de prevención de riesgos profesionales, control de calidad y evaluación del impacto medioambiental dentro del sector químico; por su política e imagen toma sus propias precauciones para evitar o minimizar el grado de contaminación al medio ambiente. No obstante, la nueva tecnología, tanto de síntesis como de investigación (laboratorios I + D), y el uso de materias primas cuyos efectos toxicológicos son poco o nada conocidos conlleva la existencia de riesgos higiénicos exclusivos, que sólo se presentan en este tipo de actividad industrial y cuya exposición puede ocasionar trastornos graves para la salud de los trabajadores, y para los que resulta insuficiente establecer un sistema de prevención de riesgos laborales, contando únicamente con los métodos y medidas que habitualmente se adoptan en higiene industrial.

Palabras clave: Industria farmacéutica, riesgos higiénicos, residuos.

INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN

Quando se quieren estudiar los riesgos medioambientales de la industria farmacéutica basándose en los contaminantes que ésta pueda generar, hay que considerar los que se producen fuera del entorno de la empresa. En principio no deben existir motivos de preocupación, ya que en estos casos se cuenta con una amplia legislación que regula el impacto que los contaminantes puedan provocar en el medio ambiente; además, las propias empresas aplican sus políticas medioambientales restrictivas y existe una preocupación creciente de éstas por mantener y conservar el espacio natural, puesto

(*) Este artículo es el resumen del trabajo presentado a la Fundación MAPFRE como resultado final de la investigación desarrollada durante 1997 a raíz de una beca concedida en su convocatoria 1996/1997.

que en ello les va la elaboración de nuevos fármacos obtenidos a partir de extractos vegetales. Sin embargo, cabe preguntarse, ¿qué ocurre cuando los contaminantes medioambientales se encuentran en el interior de estas industrias? Se trata de un verdadero problema que puede tener graves repercusiones en la salud de los trabajadores, ya que es precisamente en este ambiente laboral donde es posible diferenciar dos tipos de contaminantes: por un lado, están los inherentes a cualquier actividad industrial, que, sin dejar de ser un riesgo para la salud de los trabajadores, es factible establecer planes de prevención y control, puesto que se dispone de legislación específica al respecto y de metodología de evaluación; y por otro lado, se encuentran otros contaminantes muy específicos y exclusivos de la industria farmacéutica, de naturaleza compleja y efectos desconocidos sobre la salud de los trabajadores que carecen de legislación y metodología propia de evaluación, debido, entre otras razones, a la imposibilidad de tomar valores límites de referencia, ya que la simple presencia de estos contaminantes en el medio ambiente puede llegar a provocar efectos sensibilizantes y/o tóxicos en los trabajadores (Fig. 1). No obstante, estudios de tipo epidemiológico y experimental que se están llevando a cabo actualmente ponen de manifiesto la relación directa entre el grado de exposición a estas sustancias,

El riesgo aumenta cuando se combinan varios tóxicos, cuya mezcla puede tener caracteres toxicológicos no conocidos por los profesionales.

con las posibles alteraciones en la salud de los trabajadores, lo que lleva a plantearse la necesidad de investigar en este campo con el propósito de llegar a establecer en un futuro planes individualizados de prevención y control que regulen el riesgo de exposición a estos contaminantes.

En este artículo se presenta un estudio globalizado sobre la situación medioambiental de la industria farmacéutica, haciendo especial referencia a la identificación y valoración de los riesgos que tienen lugar en el medio ambiente de trabajos ya que son exclusivos de esta actividad industrial.

METODOLOGÍA

Para el análisis de la situación medioambiental en el ámbito externo, al tiempo que se ha revisado la legislación vigente se ha procedido a recopilar hasta la fecha la documentación bibliográfica relacionada, solicitando información a multinacionales del sector sobre la política medioambiental establecida, junto con la aportación de la propia experiencia profesional. Para la valoración de los riesgos higiénicos se han analizado diversos estudios de tipo epidemiológico y experimental con objeto de facilitar una estimación de los riesgos higiénicos y plantear las lagunas que aún hoy existen en esta materia dentro de un sector industrial tan importante como es el farmacéutico. Además, se ha elaborado un cuestionario compuesto de dos partes: una para el análisis de la situación medioambiental y gestión de residuos, y otra sobre los riesgos higiénicos específicos y/o especiales, dirigido a una serie de empresas de las más representativas del sector.

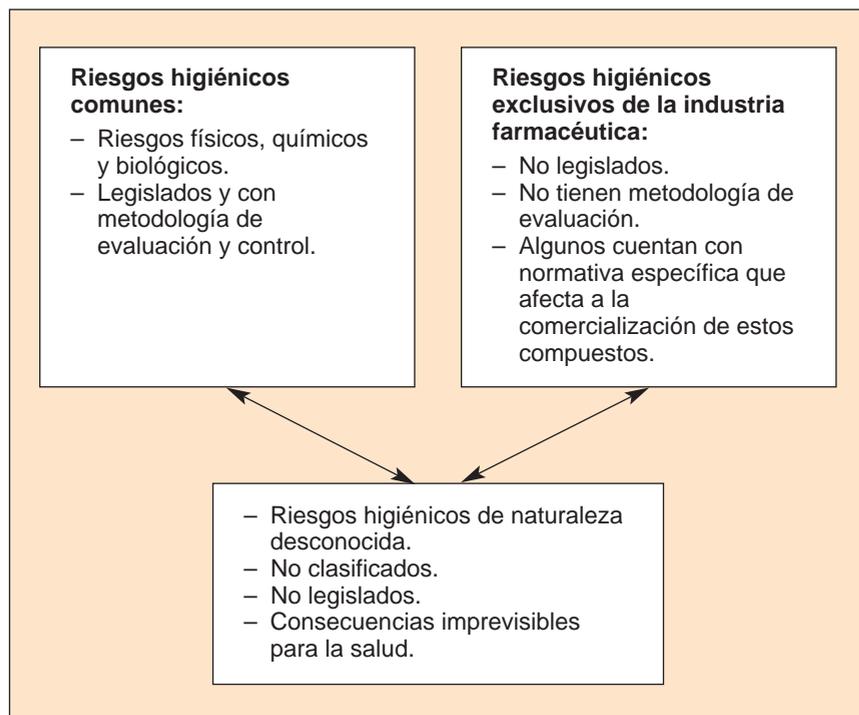
VALORACIÓN DEL IMPACTO AMBIENTAL

Papel de la industria farmacéutica en el desarrollo sostenible

La preocupación por la protección del medio ambiente y el desarrollo sostenible por parte de las grandes multinacionales farmacéuticas es una responsabilidad de primera magnitud, y las medidas adoptadas suelen basarse en la apreciación de factores ecológicos y económicos. Actualmente se produce una destrucción de los bosques tropicales que hace que una quinta parte de todas las especies vegetales pueda llegar a desaparecer en los próximos cincuenta años encontrándose entre éstas miles de especies que sirven de plantas medicinales. Además, asociaciones ecologistas y conservacionistas están presionando para que las grandes compañías inviertan parte de sus beneficios en la conservación del medio ambiente, con la finalidad de que éstas puedan fabricar medicamenteos a partir de ciertas plantas descubiertas por países en vías de desarrollo y enviarlas así en forma de medicinas a los países de origen (12).

Partiendo de la premisa «los recursos naturales deben usarse de forma responsable si la sociedad industrial desea continuar su desarrollo», la industria farmacéutica tiene un papel esencial en este asunto, ya que sus

FIGURA 1. Riesgos higiénicos de la industria farmacéutica.



productos y servicios son indispensables en muchas áreas, tales como la salud, la agricultura, etc., lo que se traduce en el deber de proteger al medio ambiente y en el reconocimiento a la protección de éste como tarea global, considerando a la vez una política estratégica común y un marco legal que garantice una flexibilidad tecnológica y financiera que facilite los avances en el área de protección ambiental.

Obedeciendo a estos propósitos, las grandes multinacionales tienen establecida una política estratégica en materia de medio ambiente, donde la destreza y dedicación del personal de la empresa juegan un papel importante en la implantación de estrategias y objetivos con relación a la protección ambiental:

- Cada trabajador ha de ser responsable, dentro de su tarea, del cumplimiento de los objetivos medioambientales.
- La protección ambiental no sólo significa cumplir con la legislación vigente, sino que los trabajadores deben tomar su propia iniciativa y ésta ha de ser tenida en cuenta.
- El proceso de fabricación debe ser tal que minimice en lo posible los riesgos y la producción de residuos.

Evaluación del impacto medio ambiental

La práctica normal para la mayoría de las industrias que no son excesivamente nocivas para el medio ambiente, así consideradas según el Real Decreto 2.414/1961, de 30 de noviembre, sobre actividades molestas, insalubres y peligrosas, y la Ley 10/1991 sobre protección del medio ambiente de la Comunidad de Madrid, evidencia una escasez de estudios de impacto ambiental para este tipo de empresas, y sólo se tiene en cuenta este aspecto cuando se modifican o se amplían sus instalaciones, dando una mayor importancia a la elaboración de cartografías subterráneas al objeto de conocer las propiedades de los materiales del subsuelo, la localización y caracterización de acuíferos.

Gestión y eliminación de residuos

En general, *la industria farmacéutica, por su política e imagen, además de preocuparse por el cumplimiento de la legislación vigente en materia de medio ambiente, toma sus propias precauciones para evitar o minimizar*



El proceso de fabricación debe ser tal que minimice en lo posible los riesgos y la producción de residuos.

el grado de contaminación del medio ambiente, para lo cual llevan a cabo auditorías medioambientales, unas veces por personal especializado de la propia empresa y otras por gestión externa. Los objetivos fundamentales a alcanzar con estas auditorías son:

- Aumentar y mejorar la imagen y credibilidad de la empresa.
- Minimizar los residuos mediante una revisión constante de los procesos de fabricación, facturación y, donde sea posible, la materia prima y la generación de residuos.
- Ahorrar costes y aumentar beneficios.

- Facilitar y mejorar la formación del personal.
- Detectar irregularidades durante el proceso de producción y control.
- Prevención de accidentes laborales con repercusión en el medio ambiente y en la seguridad y salud de los trabajadores.

Eliminación de residuos tóxicos y peligrosos (RTP): Por el tipo de producción que se realiza y la existencia de laboratorios I + D y de control de calidad, debe considerarse esta industria como gran productora de RTP, por la que adquiere *una importancia mayor la reducción en origen*



Se debe facilitar y mejorar la formación del personal.

de los RTP, ya que gran cantidad de estos residuos contienen sustancias de alto valor económico, como pueden ser restos de principios activos, disolventes, reactivos y compuestos específicos de laboratorio.

Estos residuos son etiquetados y almacenados en bidones de seguridad durante un tiempo aproximado de dos semanas y se envían después al exterior, para su tratamiento final, a través de gestores especializados.

Para reducir la contaminación que se genera con sus residuos tóxicos y peligrosos (RTP) realizan una separación selectiva de los mismos, diferenciándose la recogida de basura doméstica y residuos industriales asimilables a urbanos de la recogida de RTP: cuentan igualmente con un sistema separador para la recogida de disolventes procedentes de laboratorio con el fin de recuperar parte de la materia prima utilizada en el proceso (11) para su reutilización en otros procesos de la cadena de producción o bien para su venta a otras plantas industriales. Ésta es una práctica importante para aquellas industrias que la realizan, ya que conlleva un importante ahorro económico, además de colaborar en la protección del medio ambiente.

La **eliminación de residuos procedentes del laboratorio** se lleva a cabo por gestión externa a través de empresas autorizadas, y en el caso de eliminar una parte de éstos dentro de la propia instalación utilizan para ello las técnicas de incineración o esterilización en autoclave.

Los **residuos sólidos urbanos (RSU)** se almacenan en tanques compactadores y por gestión externa

se trasladan al vertedero municipal. Normalmente, realizan una recogida selectiva, distinguiendo entre reciclables y no reciclables; entre estos residuos no se incluyen pilas, baterías, etc., que son tratados como RTP.

El **agua residual** procede básicamente del uso doméstico, lavado de maquinaria y de laboratorios. Normalmente, los análisis de las aguas de vertido son encargados a empresas externas y se caracteriza por presentar una importante variabilidad en su composición, como consecuencia de la gran diversidad de procesos de fabricación y de las fuertes variaciones temporales en la elaboración de los productos, lo que produce grandes variaciones en las concentraciones de DBO y DQO, metales, sulfatos y otros iones, así como la presencia de

gran número de compuestos orgánicos de diferente biodegradabilidad, inhibidores, etc. (10). El vertido final se realiza al sistema integral de saneamiento (SIS), y aunque la mayoría de las empresas no dispone de plantas de depuración de aguas, sí realizan un tratamiento previo al vertido, consistente en añadir reactivos al agua para neutralizar el pH antes de su vertido.

En cuanto a las emisiones a la atmósfera, para reducir emisiones de partículas se utilizan técnicas de filtración (filtros de mangas y ciclones) y se controlan las emisiones, una vez al año, por empresas especializadas que determinan parámetros exigidos por ley.

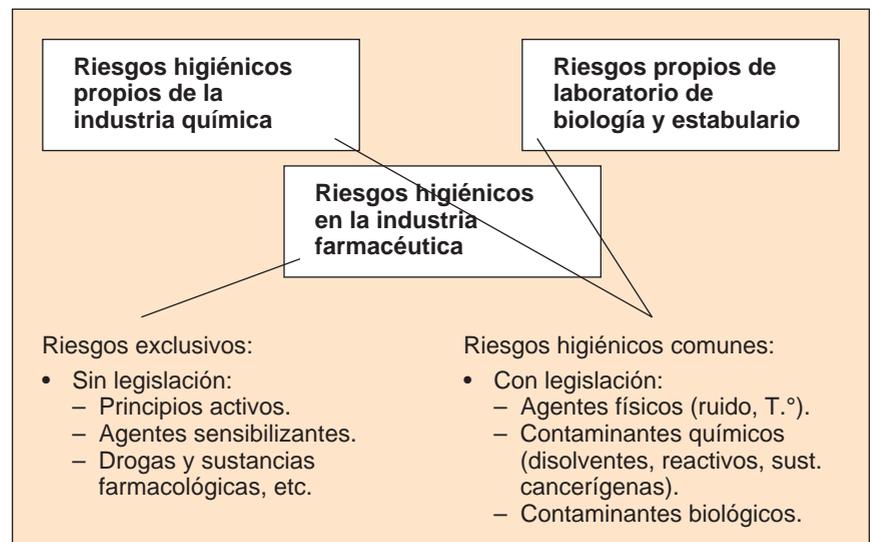
ANÁLISIS DEL MEDIO AMBIENTE INTERNO: RIESGOS HIGIÉNICOS

Identificación y clasificación de riesgos higiénicos

Para estudiar y analizar el medio ambiente interno o laboral de la industria farmacéutica desde el punto de vista de la higiene industrial, es imprescindible clasificar y conocer la posición que ocupa este tipo de industria con relación al resto de empresas del sector químico y laboratorios de investigación, ya que presenta, además, los riesgos higiénicos propios de laboratorios biológicos y químicos, riesgos típicos de cualquier actividad industrial de naturaleza química, los suyos propios que son exclusivos y que sólo se presentan en este tipo de actividad industrial (Fig. 2).

Esta peculiaridad hace que resulte claramente insuficiente establecer un

FIGURA 2.



sistema de prevención de riesgos laborales, contando exclusivamente con los métodos y medidas que habitualmente se adoptan, y justifica seguir una metodología específica para la identificación y evaluación de los riesgos y la elección de los medios de protección colectiva e individual a utilizar, teniendo en cuenta las características y propiedades de las sustancias, así como las formas de trabajo empleadas.

Identificación de los riesgos especiales, justificación al estudio

La importancia de estudiar tales riesgos se justifica tanto desde la perspectiva legal como desde el punto de vista de la problemática específica del sector de actividad elegido, a fin de poder establecer una metodología a seguir para la identificación de riesgos y evaluación de los métodos de protección colectivos e individuales utilizados.

Atendiendo al marco legal

De acuerdo con lo establecido por la legislación vigente al respecto:

- La Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales.
- Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención, que pone de manifiesto las acciones necesarias para adoptar medidas preventivas.
- Atendiendo a los últimos decretos aparecidos e implicados directamente con el tema a tratar:
 - Los Reales Decretos 664 y 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos y cancerígenos durante el trabajo.
 - El Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por parte de los trabajadores de equipos protección individual.
 - El Decreto 61/1994, de 9 de junio, que regula, en la Comunidad de Madrid, la gestión de residuos biosanitarios y citotóxicos y establece los requisitos mínimos exigibles en la gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos, a fin de prevenir los riesgos, tanto para las personas directamente como para la salud de los trabajadores.

Atendiendo a la problemática específica del sector de actividad elegido

De manera lógica resulta inevitable pensar en la existencia de riesgos específicos cuando se considera la naturaleza compleja de los laboratorios farmacéuticos (Fig. 3):

- Nueva tecnología, tanto de síntesis como de investigación (laboratorios I + D).
- Uso de materias primas o principios activos cuyos efectos toxicológicos son poco conocidos, pero que se sospecha pueden ocasionar trastornos graves para la salud de los trabajadores si no se manipulan correctamente o no se dispone de los medios de control adecuados.
- Manipulación de sustancias con efectos sensibilizantes que pueden ocasionar una alteración en el sistema inmunológico, así como otras que son cancerígenas o sospechosas de serlo.
- Uso y manipulación de agentes biológicos.
- Utilización de estabulario de animales de investigación.
- La toxicidad de residuos procedentes de laboratorios de investigación.

Para **simplificar la valoración de riesgos especiales** se desglosa en aquellos que tienen lugar durante la síntesis de productos farmacéuticos y los riesgos presentes en laboratorios de I + D, incluyendo la manipulación de residuos de origen biológicos y citostáticos (Fig. 4).

- Riesgos presentes en plantas de producción a pequeña y a gran escala.
- El principal problema para los trabajadores es la exposición a los principios activos o sustancias farmacológicamente activas que contaminan el aire durante todo el proceso de fabricación, incluidas las tareas de transporte y carga en los contenedores. En algún caso existe el riesgo por exposición a agentes esterilizantes en particular el formaldehído, y que tienen lugar en los llamados departamentos estériles, donde se fabrican viales para uso parenteral.

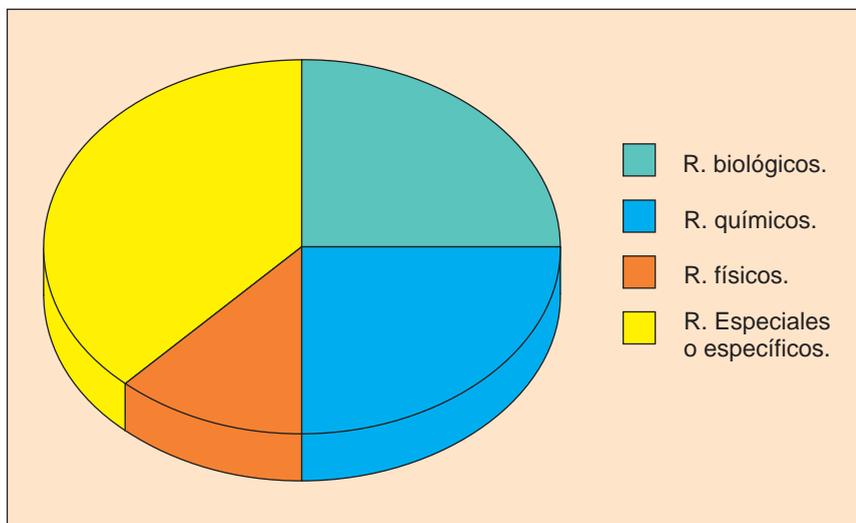
Riesgos especiales en laboratorios de I + D

Un tipo de riesgo muy específico que se da en los laboratorios de investigación a consecuencia del rápido

FIGURA 3. Aspectos que reflejan la complejidad de la industria farmacéutica

- Nueva tecnología.
- Materia prima de efectos toxicológicos poco conocida.
- Manipulación de sustancias sensibilizantes.
- Trabajos con agentes biológicos.
- Animales de estabulario.
- Toxicidad de los residuos de laboratorios de I + D.

FIGURA 4. Distribución de los riesgos higiénicos en la industria farmacéutica.





Se deben detectar las irregularidades durante el proceso de producción y control.

do crecimiento tecnológico es el referido a la investigación de nuevos fármacos y la ingeniería genética. *El riesgo se incrementa cuando se combinan distintos compuestos tóxicos, resultando una mezcla cuyos caracteres toxicológicos no son del todo conocidos por los profesionales del laboratorio.*

De entre todos los riesgos, los que mayor peligro entrañan para la salud de los trabajadores son, sin duda, aquellos producidos por:

- Las infecciones contraídas en los laboratorios de microbiología ocasionadas por la manipulación de microorganismos patógenos. Este riesgo es particularmente agudo en los centros de investigación, que a menudo han de investigar sobre cepas desconocidas de gérmenes de enfermedades infecciosas, de cuyos síntomas, formas de transmisión y tratamiento

Estos riesgos, que carecen de legislación y metodología propia de evaluación, pueden provocar efectos sensibilizantes y/o tóxicos en los trabajadores.

se tienen escasos conocimientos. En estos casos, el tipo de infección que puede contraerse puede que sea extremadamente peligrosa, cuando no mortal.

- El contacto con animales de laboratorio contaminados con agentes patógenos, lo cual implica, además de riesgos de sensibilización alérgica, otros problemas por contagio de enfermedades, de consecuencias imprevisibles sobre las personas.

- Los riesgos que conllevan la manipulación de los residuos del laboratorio durante las operaciones de limpieza.

- El contacto con nuevas sustancias de actividad química y biológica desconocidas.

- Empleo y uso de agentes genotóxicos y cancerígenos.

Dificultades o lagunas detectadas para valorar y controlar estos riesgos

A diferencia de lo que ocurre con otros contaminantes, resulta complejo estudiar la relación entre dosis externa, dosis interna y efectos precoces, cuando existe riesgo de exposición a sustancias farmacológicamente activas, y más aún cuando las condiciones de trabajo son higiénicamente aceptables. Debido entre otras causas a:

- a) La piel es una ruta de entrada en el organismo, puesto que muchos de éstos son liposolubles; sin embargo, esta vía, prácticamente, no se utiliza a escala terapéutica.

- b) Resulta difícil valorar y conocer los efectos precoces por exposición en los procesos industriales, ya que no son comparables con los observados en la investigación farmacológica, puesto que éstos obedecen a dosis bastante inferiores a las utilizadas en investigación clínica y experimental.

- c) Además es preciso tener en cuenta una serie de caracteres exclusivos de la gran exposición industrial a sustancias farmacológicamente activas que dificultan en gran medida la valoración de la exposición a este tipo de contaminantes, tales como:

El tiempo de exposición es mucho más prolongado que en los ciclos terapéuticos.

Existe el riesgo de exposición simultánea a otros compuestos o contaminantes industriales, tales como productos intermedios, otras sustancias farmacológicamente activas, manejo de disolventes, reactivos químicos,

etc., además de un posible consumo de fármacos por parte del trabajador.

d) El proceso productivo puede ser continuo o esporádico, indistintamente.

e) La mayoría de las veces no tienen establecido un sistema de rotación de los puestos de trabajo.

f) Operaciones de carga y descarga de principios activos en máquinas de producción y que se lleven a cabo sin los debidos equipos de protección individual de las vías respiratorias.

g) La *inexistencia de valores límites para las sustancias farmacológicamente activas*, justificada por la falta de conocimientos y sugerencias en la investigación, los escasos o nulos datos oficiales al respecto, además de la imposibilidad de tomar como referencia los *TLV adoptados para partículas molestas (10 mg/m³)*, ya que aquellas sustancias pueden absorberse a través del aparato respiratorio y ejercer efectos biológicos sistémicos.

h) A menudo, las técnicas utilizadas para la prevención de riesgos, y posteriormente la descontaminación, son deficientes o no se aplican correctamente.

i) El riesgo de estos trabajadores también se ve incrementado por los cambios continuos de tecnología y como consecuencia de los productos y sustancias utilizadas.

La combinación de todos estos factores hace difícil elaborar una guía o método de buenas prácticas de laboratorio, pero es imprescindible considerarlos a la hora de realizar una valoración aproximada del riesgo. Se precisa tener un conocimiento exacto de los distintos puestos de trabajo y número de personas vinculadas, así como la tarea que realizan dentro del laboratorio, para asociar el número de trabajadores con los diferentes grupos de riesgo establecidos en función de la frecuencia de contaminación (6).

Riesgo de alteraciones en la salud de los trabajadores

El análisis de los estudios epidemiológicos y experimentales ponen de manifiesto que una exposición continuada a los contaminantes presentes en el medio ambiente de trabajo puede producir serios problemas sobre la salud de los trabajadores de la industria farmacéutica, incluyendo a personal de laboratorios, de planta de producción y de servicio auxiliar de limpieza, aunque no está aprobado si es posible nombrar los distintos

Una vez que el compuesto es clasificado dentro de un rango determinado, se establece un sistema de prevención aplicando técnicas de ingeniería, procedimientos administrativos, prácticas de trabajo seguras y dejando el uso de los EPIs para última instancia.

tipos de alteraciones sobre la salud de los trabajadores ocasionados por la exposición a los distintos contaminantes, entre otros pueden citarse:

a) Riesgo en la incidencia de asma o alergia ocupacional provocada por inhalación de sustancias químico-farmacéuticas y de laboratorio.

b) Riesgo en la incidencia de cáncer.

c) Riesgo de alteraciones en la reproducción entre los trabajadores de la industria farmacéutica.

d) Resistencia a los antibióticos.
e) Otros.

De todas las formas de alteración quizá sea el riesgo de cáncer y de asma las de mayor incidencia.

Riesgo en la incidencia de cáncer

De manera experimental y a título orientativo se podrían clasificar según el grado de exposición a sustancias y compuestos, en función del riesgo de cáncer en cuatro grupos (3), (6), (13), (17), (24), (25).

1. **Grupo I.** Es el grupo con mayor incidencia de riesgo y corresponde a la exposición que reciben los trabajadores de laboratorio químico y de síntesis que trabajan de forma manual con productos químicos altamente tóxicos.

2. **Grupo II.** Incluye a trabajadores de laboratorio de síntesis de unidades farmacéuticas y de unidades de producción de fármacos.

3. **Grupo III.** Agrupa al personal que trabaja con agentes biológicos, tanto en laboratorios de I + D como en estabulario de animales.

4. **Grupo IV.** Engloba a aquellas personas que puedan estar expuestas de forma indirecta a aquellos compuestos considerados cancerígenos, como es el caso del personal que trabaja en los servicios auxiliares de limpieza, lavado, empaquetado y acondicionado, y personal administrativo que desarrolle su actividad en departamentos contiguos a laboratorios y/o planta de producción.

En general, el riesgo se puede considerar bajo entre trabajadores con



No se deben olvidar los riesgos que conlleva la manipulación de los agentes químicos.



Las sustancias y compuestos farmacéuticos, se catalogan y clasifican de acuerdo con sus características toxicológicas y sus propiedades farmacéuticas.

exposición intermitente o esporádica, y algo mayor entre el personal de laboratorios de síntesis y químico.

Riesgo en la incidencia de asma o alergia ocupacional

El asma o alergia ocupacional es un tipo muy común de alteración en la salud de los trabajadores. Las causas más comunes que originan estos efectos suelen ser (2), (8), (15) (18), (19):

1.^a Por exposición a sustancias de origen animal, tal y como ocurre en los estabularios de animales, en algunas operaciones de los laboratorios de investigación biológica y durante los procesos de síntesis de fármacos de origen animal.

2.^a Por exposición a sustancias de origen químico o sintético utilizadas tanto en laboratorio como en planta de producción; los más conocidos son los casos de asma por exposición a principios activos, o bien por exposición a productos farmacéuticos ya sintetizados, cuyo riesgo aparece en los procesos de acondicionado y empaquetado de los mismos.

Riesgo de alteraciones en la fertilidad

Los resultados de los estudios epidemiológicos y experimentales sugieren que una exposición continuada por parte de trabajadores varones a antibióticos de tipo sulfamidas y derivados puede conducir a un incremento en la frecuencia de abortos y una

disminución en el número de nacimientos de sus cónyuges (7), (16).

IMPORTANCIA DE ESTABLECER UN PLAN DE PREVENCIÓN PARA EL CONTROL A LA EXPOSICIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

A pesar de la imposibilidad de aplicar con rigor los métodos establecidos tradicionalmente en higiene industrial para la evaluación y prevención de riesgos por exposición a principios activos y compuestos especiales, éstos pueden tener valor práctico y orientativo a la hora de evaluar la situación higiénica en el lu-

¿Qué ocurre cuando los contaminantes medioambientales se generan en el interior de estas industrias? Es un problema que puede tener graves repercusiones en la salud de los trabajadores, ya que se desconocen sus efectos debido a su naturaleza compleja.

gar de trabajo, junto con la aplicación de medios técnicos apropiados y la utilización de equipos de protección individual. No hay que olvidar que la prevención médica es de gran utilidad para detectar cualquier alteración funcional causada por exposición a agentes farmacéuticos, si se tiene en cuenta que, entre las sustancias utilizadas, en este tipo de industria se encuentran compuestos cancerígenos. Todas estas razones justifican el hecho de que muchas empresas extremen todas las medidas necesarias para disminuir la contaminación ambiental a los niveles más bajos posibles.

Plan de prevención a principios activos

Es posible establecer métodos para disminuir o, en su defecto, controlar en cierta medida el grado de exposición a principios activos. Todas las investigaciones que en este campo se han venido realizando hasta la fecha se basan en criterios cualitativos y semicuantitativos, además de las experiencias aportadas por otras industrias, y aunque no pueden considerarse métodos muy fiables para prevenir riesgos, sí permiten vislumbrar una serie de ventajas, entre las que cabe destacar (20).

- Identificar y desarrollar de forma más selectiva drogas de mayor potencia.

- Poder catalogar y clasificar las sustancias y compuestos farmacéuticos de acuerdo con sus características toxicológicas y sus propiedades farmacéuticas.

- Permitir un cierto control de los procesos de desarrollo de drogas o fármacos cuando no existen datos suficientes para establecer valores límites de exposición.

Básicamente, y de manera resumida, dicho plan consistiría en agrupar o clasificar a las sustancias o principios activos utilizados durante la síntesis de fármacos en *clases o rangos*, en función de un valor límite que se determina de acuerdo con la magnitud del impacto producido sobre la salud de los trabajadores y con las propiedades farmacológicas y toxicológicas inherentes a dichos compuestos. *Una vez que el compuesto es clasificado dentro de un rango determinado, se establece un sistema de prevención, aplicando técnicas de ingeniería, procedimientos administrativos, prácticas de trabajo seguras y dejando el uso de los EPIs para última instancia.*

Crterios para establecer un plan de prevencin en la industria farmacutica

1. El primer paso para asignar un compuesto a un rango o clase precisa realizar una evaluacin completa de todos los compuestos que se generan durante el curso normal de produccin, que comprende desde la formulacin y sntesis de un nuevo medicamento hasta su acondicionado y empaquetado. Estos valores se obtienen a partir de datos procedentes de medicina, seguridad, farmacologa, o qumica, y son usados para identificar efectos potencialmente adversos, incluidos los farmacolgicos y la dosis requerida para producir tales efectos.

2. Una vez establecido el valor preliminar de lmite de exposicin, es cuando se precisa recopilar toda informacin existente sobre la naturaleza del nuevo medicamento:

- La finalidad de la utilidad del medicamento.
- Los mecanismos de accin.
- La actividad y potencia farmacolgica de su composicin qumica.
- Algunos datos sobre la toxicidad aguda en animales y su actividad mutagnica.
- Informacin adicional acerca del desarrollo posterior del nuevo medicamento en el medio ambiente, incluidos la dosis clnica anticipada y los resultados de estudios preclnicos y clnicos, las rutas probables de entrada y la identificacin de los posibles efectos adversos en trabajadores.

Estos datos son evaluados con respecto al nmero de factores de riesgo inherentes a las propiedades y caractersticas de los materiales, sin olvidar que, igualmente, se deben tomar en consideracin los efectos agudos y crnicos de exposicin.

Para laboratorios de I + D

En este tipo de actuaciones se encuentran las cabinas de seguridad biolgica, especficas en funcin del agente con el que se trabaje, que surgen como evolucin del fundamento de las tradicionales campanas de humos y constituyen el principal elemento de contencin fsica, actuando como barreras que evitan el paso de aerosoles generados en su interior al ambiente de trabajo.

Con independencia de estas medidas, es muy importante tener en cuenta una serie de recomendaciones que resultan fundamentales a la hora de prevenir cualquier situacin

de riesgo (4), (6), (7), (9), (13), (17), (25).

- Cuando se trabaje con cualquier sustancia nueva o desconocida, de la que aun no se conozcan las propiedades farmacuticas y toxicolgicas de la nueva molcula, se deber considerar potencialmente txica y manipularse con todas las precauciones necesarias para proteger al medio ambiente y al personal.

- Es preciso llevar a cabo una investigacin de las propiedades fsicas y qumicas, especialmente la reactividad qumica de la sustancia y la elab-

boracin de mtodos de trabajo seguros, y efectuar, si es posible, las correspondientes medidas ambientales.

- *Resulta ms complicado establecer o implantar un plan de prevencin cuando se trabaja con sustancias cancerigenas.* Los estudios tipos epidemiolgicos y experimentales han tenido mucho xito a la hora de recoger informacin acerca de la relacin directa entre el riesgo de posibles alteraciones en la salud de los trabajadores y la manipulacin de agentes qumicos, son el benceno y la anilina, ejemplos de agentes simples para los cuales los estudios epidemiolgicos



Cada trabajador ha de ser responsable dentro de su tarea, del cumplimiento de los objetivos medioambientales.



Un riesgo muy específico que se da en los laboratorios de investigación, son los nuevos fármacos y la ingeniería genética.

proporcionan una relación evidente de exposición y riesgo de cáncer. En cambio, es más difícil realizar estudios epidemiológicos que puedan identificar el riesgo de cáncer con la exposición a mezclas complejas de agentes químicos, razón por la que se hace imprescindible en estos casos unir los avances en materia de higiene industrial con los datos que puedan proporcionar los estudios epidemiológicos, ya que existen limitaciones para conocer las causas exactas.

El desafío para las próximas décadas es poder prevenir el riesgo de

cáncer profesional antes de su aparición mediante la utilización de cuestionarios toxicológicos, cambios en los biomarcadores de exposición a agentes considerados cancerígenos y el establecimiento de métodos de prevención colectiva y buenas prácticas de trabajo.

Por último, no se deben olvidar los riesgos que conlleva la manipulación de los residuos biológicos y citotóxicos, que muchas veces es obvia y, en cambio, afecta a gran número de personas, por lo que es fundamental poder prevenirlos, para lo cual se deben tener en cuenta dos aspectos:

1. Que se pueda garantizar la formación e información de todo el colectivo de personal que trabaje, o que pueda estar relacionado con los laboratorios donde se generen residuos biosanitarios y citotóxicos, incluyendo tanto al personal investigador como al servicio auxiliar de limpieza. El programa de formación versará, entre otros, sobre las prácticas internas de gestión de estos residuos, el reparto de funciones y los riesgos reales asociados a dichos residuos, así como las precauciones y medidas que deben adoptarse para prevenirlos.

2. Al mismo tiempo se deberá llevar un registro de incidentes y accidentes en relación con la gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos, en el que se describan: tipo de incidencia, residuos involucrados, forma de exposición, causas, efectos, acción reparadora aplicada y consecuencias finales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOOTMAN, J. (1996): «Speculations on the rodent carcinogenicity of 30 chemicals currently under evaluation in rat and mouse bioassays organised by the U.S. National Toxicology Program». SO: *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 27/3: pp. 237-243.
2. BIAGINI, R. E.; HENNINGSEN, G. M., y KLINCEWICZ, S. L. (1995): «Immunologic analyses of peripheral leukocytes from workers at an ethical narcotics manufacturing facility». AU: SO: *Arch Environ Health*. Jan-Feb; 50(1): pp. 7-12.
3. CRISTIER, Ph. D.; LENNART, M. D., y ZOLI, B. S. (1995): «Cancer incidence among pharmaceutical workers». *Scand J Work Environ Health*, 21: pp. 116-23.
4. CAMPAGNA, D.; MERGLER, D.; PICOT, A.; SAHUQUILLO, J.; BELANGER, S.; PLEVEN, C.; BUN, A.; LECLERC MARZIN, M. P.; LAMOTTE, G., y HUEL, G. (1995): «Monitoring neurotoxic effects among laboratory workers exposed to organic solvents» SO: *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique*. 43/6: pp. 519-523.
5. CASANOVA, M.; CONNOLLY, R. B., y HECK, H. A. (1996): «DNA-protein cross-links (DPX) and cell proliferation in B6C3F-1 mice but not Syrian golden hamsters exposed to dichloromethane: Pharmacokinetics and risk assessment with DPX as dosimeter» SO: *Fundamental and Applied Toxicology*. 31/1: pp. 103-116.
6. CORDIER, S.; MOUSEL, M. L.; LE GOASTER, C.; GACHELIN, G.; LE MOUAL, N.; MANDEREAU, L.; CARRAT, F.; MICHAUD, G., y HEMON (1995): «Cancer risk among workers in biomedical research» SO: *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*. 21/6: pp. 450-459.

7. CORREA, A.; RAY, R. H.; COHEN, R.; ROTHMAN, N.; SHAH, F.; SEACAT, H., y CORN, M. (1996): «Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility». SO: *Am J Epidemiol.* Apr. 1; 143(7): pp. 707-17.
8. Department of preventive medicine and environmental health, University of Iowa, Iowa City 52242-1100, USA TI (1996): «Epidemiologic assessment of laboratory animal allergy among university employees. SO: *Am J Ind Med.* Jan; 29(1): pp. 67-74.
9. DOMINIQUE RAYMOND VIDAL, JEAN; CHARLES PAUCOD, FRANCOIS THIBAUT et PIERRE ISOARD (1993): «Biosécurité au laboratoire. Risque biologique, normalisation et pratique» *Ann Pharmaceutique Francaises*, 51: n.º 3, pp. 154-166.
10. ELOY BÉCARES (1994): Área de Ecología, Universidad de León. «Consideraciones sobre el control biológico de los procesos A + B tratando aguas residuales de la industria químico-farmacéutica» *RETEMA*. Mayo/junio.
11. ASENSIO, G.; CUADRAS, E.; MIRA, C.; TAZÓN, F.; TEXEIDO, J., y VILA, I. (1996): «Recuperación de lotes en la industria farmacéutica», SO: *Industria farmacéutica*. Noviembre/diciembre.
12. GODLEE, F. (1992): «Medicinal plants: another man's poison». SO: *British Medical Journal*.
13. GOLDBERG, M. S., y LABRECHE, F. (1996): «Occupational risk for a female breast cancer: a review» *Occup Environ Med.* Mar; 53(3): pp. 145-56.
14. HANSEN, J.; OLSEN, J. H., y LARSEN (1994): «Cancer morbidity among employees in a Danish pharmaceutical plant» AL: *Int J Epidemiol.* Oct. 23(5): pp. 891-8.
15. HOLLANDER, A.; DOEKES, G., y HEEDERIK, D. (1996): «Cat and dog allergy and total IgE as risk factors of laboratory animal allergy» SO: *J. Allergy Clin Immunol.* Sep.; 98(3): pp. 545-54.
16. JANKOVIC, J., y DRAKE, F. (1996): «A screening method for occupational reproductive health risk» SO: *Am Ind Hyg Assoc J.* Jul; 57(7): pp. 641-9.
17. JONES, H. B.; ELDRIDGE, S. R.; BUTTERWORTH, B. E., y FOSTER, J. R. (1996): «Measures of cell replication in risk/safety assessment of xenobiotic-induced, nongenotoxic carcinogenesis» SO: *Regul toxicol pharmacol.* 23/2: pp. 117/127.
18. MARKS, G. B.; SALOME, C. M., Y WOOLCOCK, A. J. (1991): «Asthma and allergy associated with occupational exposure to ispaghula and senna products in a pharmaceutical work force». *Am Rev Respir Dis.* Nov.; 144(5): pp. 1065-9.
19. MOSCATO, G.; GALDI, E.; SCIBILIA, J.; DELLABIANCA, A.; OMODEO, P.; VITTADINI, G., y BISCALDI, G. P. (1995): «Occupational asthma, rhinitis and urticaria due to piperacillin sodium in a pharmaceutical worker». SO: *Eur Respir J.* Mar; 8(3): pp. 467-9.
20. NAUMANN, B. D.; SARGENT, E. V.; STARKMAN, B. S.; FRASER, W. J.; BECKER, G. T., y KIRK, G. D. (1996): «Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients». *Am Ind Hyg Assoc J.* Jan; 57(1): pp. 33-42.
21. ROSS DEGNAN, D.; SOUMERAI, S. G.; FORTRESS, E. E., y GURWITZ, J. H. (1993): «Examining product risk in context. Market withdrawal of zomepirac as a case study». *JAMA.* Oct. 27; 270(16): pp. 1937-42.
22. SAAVEDRA, J.; DE MARINIS, A., y PALESTINI, M. (1996): «Neuronal changes induced by chronic toluene exposure in the cat» SO: *Archives Italiennes de Biologie.* 134/3: pp. 217-225.
23. SPINGARN, R. W.; BERLIN, J. A., y STROM, B. L. (1996): «When pharmaceutical manufacturers' employees present grand round, what do residents remember?» *Acad Med.* Jan; 71(1): pp. 86-8.
- Ley 42/1975, de 19 de noviembre, de desechos y residuos sólidos urbanos. Modificada por el Real Decreto 1163/86.
- Ley 20/1986, básica de residuos tóxicos y peligrosos. Real Decreto 833/88 de productos de RTP de la Comunidad Autónoma de Madrid, modificado por el Real Decreto 1771/94 del 19 de agosto.
- Real Decreto 11/1995, de 28 de diciembre, sobre tratamiento de aguas residuales.
- Ley 38/1972, de 22 de diciembre de protección al ambiente atmosférico.
- Real Decreto 646/1991, de 22 de abril, sobre limitación de emisiones a la atmósfera de determinados agentes contaminantes procedentes de grandes instalaciones de combustión.
- Real Decreto 886/1988, de 15 de julio, de prevención de accidentes mayores con repercusión al medio ambiente y a la seguridad y salud de los trabajadores.
- Real Decreto 1316/1989, de 27 de octubre, sobre nivel diario de ruido equivalente.
- Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales.
- Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, del Reglamento de Servicios de Prevención.
- Real Decreto 1995/1978, de 12 de mayo relativo a las enfermedades profesionales.
- Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.
- 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.
- Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por parte de los trabajadores de equipos protección individual.
- Real Decreto 363/1995, de 10 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento sobre Notificación de Sustancias Nuevas y Clasificación, Envasado y Etiquetado de Sustancias Peligrosas.
- Decreto 61/1994, de 9 de junio, sobre gestión de residuos biosanitarios y citotóxicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.
- Directiva del Consejo 90-679-CEE, de 26 de noviembre de 1990, «sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo».

El desafío científico técnico para prevenir el riesgo de cáncer profesional antes de su aparición se dirige hacia la utilización de cuestionarios toxicológicos, cambios en los biomarcadores de exposición a agentes considerados cancerígenos y el establecimiento de métodos de prevención colectiva y buenas prácticas de trabajo.

LEGISLACIÓN CONSULTADA

- Ley 10/1991, de 4 de abril de la Comunidad Autónoma de Madrid de protección del medio ambiente.