

Control de la exposición laboral del personal sanitario durante la manipulación de citostáticos

Susana Torrado del Rey, M. Gracia Rosell Farrás y Xavier Guardino Solá

Centro Nacional de Condiciones de Trabajo. INSHT
cncctinsht@mtin.es

Desde que, en 1979, Falk dio la alarma sobre la posible contaminación por citostáticos (nombre genérico de las especialidades farmacéuticas empleadas en el tratamiento del cáncer) de las personas encargadas de su preparación, hasta hoy, ha transcurrido tiempo suficiente para que éste fuera un problema resuelto. La situación ha mejorado, pero no lo suficiente. ¿Cuál es la causa?: los viales conteniendo los citostáticos están llegando contaminados a los hospitales desde la fábrica. Este artículo pretende dar la alarma a los intervinientes en todo el proceso y hacer un llamamiento para atajar este problema en origen: los fabricantes.

1. Introducción

Los citostáticos, como su nombre indica, son sustancias citotóxicas que se han diseñado y se utilizan en el tratamiento farmacológico de enfermedades neoplásicas (quimioterapia). Los citostáticos se pueden utilizar como terapia única o asociados a otras medidas, como son cirugía, radioterapia, inmunoterapia u hormonoterapia. Debido a su mecanismo de acción en las células, pueden provocar efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos. En la Tabla 1 (págs. 7 a 10) se presentan los principales compuestos citostáticos y productos relacionados y su clasificación según la *Internacional Agency on Research on Cancer (IARC)*¹.

Desde el punto de vista de su utilización sanitaria (que no de su fabricación) los citostáticos no se identifican ni eti-

quetan bajo los criterios de la legislación sobre identificación de sustancias (RD 363/1995²), lo que puede conllevar una infravaloración del riesgo asociado a su manipulación, para la que hay que aplicar la legislación específica sobre protección de los trabajadores frente a agentes químicos, cancerígenos y mutágenos (Reales Decretos 665/1997³ y 374/2001⁴). Debe tenerse en cuenta también que se han publicado muchas recomendaciones y guías para su manejo seguro⁵⁻¹¹ y un Protocolo de vigilancia sanitaria específica¹² por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Aunque están apareciendo continuamente nuevas formulaciones que permiten la administración de citostáticos por vía oral, con grandes ventajas, no solamente de comodidad para los pacientes, sino también de reducción de

los importantes efectos secundarios y a la vez la eliminación de la exposición desde el punto de vista laboral, su aplicación tradicional intravenosa sigue siendo muy importante, dados el aumento de casos detectados y la importante política de cronicación de la enfermedad, que alarga mucho tiempo su aplicación a los pacientes.

La manipulación de citostáticos por parte del personal sanitario se realiza en dos áreas bien diferenciadas: área de preparación de citostáticos (farmacia) y área de administración (enfermería/hospital de día); además, el personal sanitario que trata a los pacientes a los que se les ha administrado el citostático puede estar expuesto aunque no lo manipule directamente. La exposición a citostáticos en el ámbito hospitalario o de asistencia primaria no implica exclu-

sivamente al personal sanitario, sino que también puede afectar al personal de los sectores de suministro, recepción y almacenamiento, transporte, lavandería, laboratorio y tratamiento de residuos, así como al personal auxiliar y de la limpieza, por contacto con excretas de pacientes sometidos a quimioterapia o en caso de accidentes (vertidos, salpicaduras o punciones).

En este trabajo se presentan las medidas de prevención y protección que se deben adoptar cuando se manipulan citostáticos y una revisión de los niveles de contaminación detectados en superficies de trabajo y viales, publicados en la bibliografía, con el objetivo de determinar las medidas de control de la contaminación más importantes.

2. Medidas de prevención y protección

En el caso de la exposición laboral, la combinación de instalaciones técnicas adecuadas (protección colectiva) con equipos protectores personales (ropa y equipos de protección individual) es la mejor forma de protección frente a diferentes posibilidades de contaminación (Figuras 1 y 2).

Figura 1



Reconstitución de citostáticos.

Tabla 1 Clasificación de los principales compuestos citostáticos y productos relacionados

Nº CAS	Nombre	Modo de acción	Clasificación IARC
50-76-0	Actinomicina	Antibiótico	3
25316-40-9	Adriamicina	Antibiótico	2A
110942-02-4	Aldesleukina	Inmunosupresor	
216503-57-0	Alemtuzumab	Anticuerpo monoclonal	
645-05-6	Altretamina	Inhibidor crecimiento celular	
125-84-8	Aminoglutetimida	Inhibidor de aromatasas	
51264-14-3	Amsacrina	Inhibidor de la topoisomerasa	2B
120511-73-1	Anastrozol	Inhibidor de aromatasas	
9015-68-3	Asparaginasa	Inhibidor de asparagina	
320-67-2	Azacitidina	Antimetabolito	2A
115-02-6	Azaserina	Antimetabolito	2B
446-86-6	Azatioprina	Inmunosupresor	1
216974-75-3	Bevacizumab	Anticuerpo monoclonal	
153559-49-0	Bexaroteno	Inhibidor crecimiento celular	
90357-06-5	Bicalutamida	Antiandrógeno	
11056-06-7	Bleomicina	Antibiótico	2B
67763-87-5	Bleomicina HCl	Antibiótico	2B
9041-93-4	Bleomicina Sulfato	Antibiótico	2B
179324-69-7	Bortezomib	Inhibidor del proteasoma	
57982-77-1	Buserelina	Inhibidor de gonadotropina	
55-98-1	Busulfán	Agente alquilante	1
154361-50-9	Capecitabina	Antimetabolito	
41575-94-4	Carboplatino	Agente alquilante	
154-93-8	Carmustina	Agente alquilante	2A
205923-56-4	Cetuximab	Anticuerpo monoclonal	
50-18-0	Ciclofosfamida anhidra	Agente alquilante	1
6055-19-2	Ciclofosfamida monhidrato	Agente alquilante	1
59865-13-3	Ciclosporina	Inmunosupresor	
15663-27-1	Cisplatino	Agente alquilante	2A
147-94-4	Citarabina	Inhibidor crecimiento celular	
4291-63-8	Cladribina	Inmunosupresor*	
305-03-3	Clorambucilo	Agente alquilante	1
56-75-7	Cloranfenicol	Antibiótico	2A
494-03-1	Clomafacina	Agente alquilante	1
126-85-2	Clorometina-n-óxido	Agente alquilante	2B
54749-90-5	Clorozotocina	Agente alquilante	2A
4342-03-4	Dacarbacina	Agente alquilante	2B
20830-81-3	Daunomicina	Agente alquilante	2B
23541-50-6	Daunorubicina HCl	Inhibidor crecimiento celular	

Tabla 1 ■ Clasificación de los principales compuestos citostáticos y productos relacionados
(Continuación)

Nº CAS	Nombre	Modo de acción	Clasificación IARC
173146-27-5	Denileukina	Inhibidor crecimiento celular	
56-53-1	Dietilestilbestrol	Hormonal	1
114977-28-5	Docetaxel	Inhibidor crecimiento celular	
23214-92-8	Doxorubicina	Inhibidor crecimiento celular	2A
56420-45-2	Epirubicina	Antibiótico	
56390-09-1	Epirubicina HCl	Antibiótico	
183321-74-6	Erlotinib	Inhibidor de la tirosina quinasa	
2998-57-4	Estramustina	Agente alquilante	
18883-66-4	Estreptozotocina	Antimetabolito	2B
1954-28-5	Etoglucido	Agente alquilante	3
33419-42-0	Etopósido	Inhibidor de la topoisomerasa	2A
117091-64-2	Etopósido Fosfato	Inhibidor de la topoisomerasa	2A
	Etopósido + Cis-platino + Bleomicina		1
107868-30-4	Exemestano	Hormonal	
50-91-9	Floxuridina	Inhibidor crecimiento celular	
75607-67-9	Fludarabina	Inhibidor crecimiento celular	
51-21-8	5-Fluorouracilo	Antimetabolito	3
13311-84-7	Flutamida	Hormonal	
50-28-2	Fulvestrant	Hormonal	
82410-32-0	Ganciclovir	Antiviral	
184475-35-2	Gefitinib	Inhibidor de la tirosina quinasa	
122111-03-9	Gemcitabina	Inhibidor crecimiento celular	
220578-59-6	Gemtuzumab	Anticuerpo monoclonal	
70280-59-0	Goserelina	Agonista de la LHRH	
127-07-1	Hidroxiurea	Antimetabolito	3
206181-63-7	Ibritumomab tiuxetan	Anticuerpo monoclonal	
58957-92-9	Idarubicina	Antibiótico	
3778-73-2	Ifosfamida	Agente alquilante	3
152459-95-5	Imatinib	Inhibidor crecimiento celular	
220127-57-1	Imatinib mesilato	Inhibidor crecimiento celular	
76543-88-9	Interferon alfa-2a	Inhibidor crecimiento celular	
99210-65-8	Interferon alfa-2b	Inhibidor crecimiento celular	
74899-72-2	Interferon alfa-n1	Inhibidor crecimiento celular	
**9008-11-1	Interferon alfa-n3	Inhibidor crecimiento celular	
97682-44-5	Irinotecan	Inhibidor de la topoisomerasa I	
231277-92-2	Lapatinib	Inhibidor de la cinasa	

Figura 2 ■



Cabina de seguridad biológica

Preparación y reconstitución

La preparación debe realizarse conforme a las instrucciones de uso del suministrador, exclusivamente por personal cualificado y teniendo en cuenta la forma farmacéutica con la que se presenta el citostático.

El acceso al área de trabajo será restringido al personal autorizado. Esta área constará de, al menos, dos zonas bien diferenciadas, conectadas entre sí por una zona de paso:

- Una antesala destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material.
- Una zona de paso, de transferencia de materiales y personas, que actúa de barrera frente a la contaminación (exclusa). En la zona de paso, el personal debe colocarse el material de protección cuando vaya a entrar en la zona de preparación y retirárselo cuando circule hacia la antesala. Dispondrá de mecanismos que impidan la apertura simultánea de las dos puertas de la zona de paso.

Tabla 1 ■ Clasificación de los principales compuestos citostáticos y productos relacionados
(Continuación)

Nº CAS	Nombre	Modo de acción	Clasificación IARC
75706-12-6	Leflunomida	Inhibidor crecimiento celular	
112809-51-5	Letrozol	Inhibidor de la aromatasas	
74381-53	Leuprorelina Acetato (Leuprolida)	Hormonal	
13010-47-4	Lomustina	Agente alquilante	2A
50264-69-2	Lonidamida	Inhibidor crecimiento celular	
576-68-1	Manomustina	Agente alquilante	3
551-74-6	Manomustina HCl	Agente alquilante	3
51-75-2	Medcloreteramina	Agente alquilante	2A
55-86-7	Medcloreteramina HCl	Agente alquilante	2A
13045-94-8	Medfalan	Agente alquilante	3
520-85-4	Medroxiprogesterona	Hormonal	
595-33-5	Megestrol acetato	Hormonal	
148-82-3	Melfalán	Agente alquilante	1
50-44-2	Mercaptopurina anhidra	Inhibidor crecimiento celular	3
6112-76-1	Mercaptopurina monohidrato	Inhibidor crecimiento celular	
59-05-2	Metotrexato	Antimetabolito	3
531-76-0	Merfalan	Agente alquilante	2B
24280-93-1	Micofenolato	Inmunosupresor	
50-07-7	Mitomicina C	Agente alquilante	2B
53-19-0	Mitolano	Inhibidor crecimiento celular	
65271-80-9	Mitoxantron	Inhibidor de la topoisomerasa	2B
70476-82-3	Mitoxantron diHCl	Inhibidor crecimiento celular	2B
302-70-5	Óxido de medcloreteramina HCl	Agente alquilante	2B
66-75-1	Mostaza Uracilo	Agente alquilante	2B
63612-50-0	Nilutamida	Hormonal	
61825-94-3	Oxaliplatino	Inhibidor crecimiento celular	*
33069-62-4	Paclitaxel	Inhibidor de microtúbulos	
130167-69-0	Pegaspargasa	Inhibidor crecimiento celular	
150399-23-8	Pemetrexed	Inhibidor crecimiento celular	
140-64-7	Pentamidina	Antibiótico	
53910-25-1	Pentostatin	Antimetabolito	
54-91-1	Pipobroman	Agente alquilante	
18378-89-7	Plicamicina	Inhibidor crecimiento celular	
29069-24-7	Prednimustina	Agente alquilante	3
366-70-1	Procarbacin HCl	Agente alquilante	2A
112887-68-0 *	Raltitrexed	Inhibidor de timidilato sintasa	
36791-04-5	Ribavirina	Antiviral	
174722-31-7	Rituximab	Anticuerpo monoclonal	

Si tiene la consideración de "zona limpia", como suele ser habitual, es necesario que el aire de impulsión pase a través de un filtro HEPA. La circulación del aire deberá ser de la zona de exigencia de limpieza más elevada a la zona de menor exigencia y para ello habrá una diferencia de presión entre salas de diferente clasificación con las puertas cerradas de 10 Pa. El control de la dirección de los flujos de aire se puede visualizar mediante tubos generadores de humo.

Las características y requisitos de cada una de las áreas (tipos de materiales, mobiliario, calidad y flujos de aire, limpieza, situación, etc.) vienen especificados en distintos documentos y guías.

La preparación propiamente dicha se suele llevar a cabo en cabinas de seguridad biológica (CSB) Clase II tipo B1 (30% aire circulante y 70% aire exterior) de flujo laminar vertical que deberán estar certificadas y cumplir los estándares internacionales. Con ello se evita la contaminación del producto y se asegura al mismo tiempo la protección del personal. Las cabinas deberán estar en funcionamiento permanente. Deberán ser revisadas periódicamente por personal cualificado de acuerdo con las indicaciones del fabricante y las normas establecidas. Dado que estas cabinas están pensadas originariamente como protección frente al riesgo biológico los filtros no son eficaces frente a vapores, lo que debe tenerse presente.

Existen en el mercado distintos dispositivos encaminados a lograr una manipulación de los citostáticos (y de otros medicamentos cuando sea el caso), totalmente estanca, tanto en el proceso de reconstitución como en el de aplicación. Por lo que hace referencia a la reconstitución, cabe insistir en el hecho de que trabajando correctamente en CSB debe

Tabla 1 ■ Clasificación de los principales compuestos citostáticos y productos relacionados
(Continuación)

Nº CAS	Nombre	Modo de acción	Clasificación IARC
13909-09-6	Semustina	Agente alquilante	1
53123-88-9	Sirrolimus	Inhibidor crecimiento celular	
104987-11-3	Tacrolimus	Inmunosupresor	
10540-29-1	Tamoxifeno	Antiestrógeno	1
85622-93-1	Temozolomida	Agente alquilante	
29767-20-2	Teniposide	Inhibidor de la topoisomerasa	2A
968-93-4	Testolactona	Inhibidor crecimiento celular	
58-22-1	Testosterona	Hormonal	2A
51-18-3	Tetramina	Agente alquilante	3
154-42-7	Tioguanina	Inhibidor crecimiento celular	
52-24-4	Tiotepa	Agente alquilante	1
123948-87-8	Topotecan	Inhibidor de la topoisomerasa	
119413-54-6	Topotecan HCl	Inhibidor de la topoisomerasa	
89778-26-7	Toremifeno	Hormonal	3
89778-27-8	Toremifeno citrato	Hormonal	
192391-48-3	Tositumomab	Anticuerpo monoclonal	
180288-69-1	Trastuzumab	Anticuerpo monoclonal	
299-75-2	Treosulfán	Agente alquilante	1
68-76-8	Triaziquon	Agente alquilante	3
817-09-4	Triclorometina	Agente alquilante	2B
57773-63-4	Triptorelina	Hormonal	
66-75-1	Uramustina	Agente alquilante	2B
56124-62-0	Valrubicina	Inhibidor crecimiento celular	
143-67-9	Vinblastina sulfato	Inhibidor de los microtúbulos	3
2068-78-2	Vincristina sulfato	Inhibidor de los microtúbulos	3
53643-48-4	Vindesina	Inhibidor de los microtúbulos	
71486-22-1	Vinorelbina	Inhibidor crecimiento celular	

- En la lista se incluyen los compuestos citostáticos y relacionados obtenidos en una revisión sistemática de los tratamientos aplicados en quimioterapia en distintos países.
- Agentes de la lista, no clasificados como cancerígenos por la IARC, son considerados como tales por la legislación de algunos países como USA y Canadá. La no clasificación como cancerígeno en esta lista no implica necesariamente que no presente este carácter, sino que no consta su clasificación como tal según la Agencia.
- La inhibición del crecimiento celular puede tener lugar por distintos mecanismos.
- * Inhibidor de la ribonucleotidoreductasa y ADN polimerasa alfa.
- ** El CAS 9008-11-1 se utiliza como número de registro genérico para el interferón alfa.

quedar garantizada la ausencia de contaminación en el exterior de la misma. Es en el proceso de aplicación o en aquellas

manipulaciones en las que el uso de CSB no es posible, cuando estos equipos "estancos" adquieren relevancia preventiva.

La ropa y los equipos de protección individual requeridos son: guantes, bata, gorro y calzas o calzado específico para la sala de preparación. El uso de mascarilla es imprescindible en caso de no poder trabajar en CSB o cuando se dispone de una clase II tipo A, teniendo en cuenta que las de tipo quirúrgico no protegen frente a los aerosoles de citostáticos, por lo que es necesario recurrir a las que cumplan la norma MT-9 y la CEN P3 (FFP3). Las gafas con protección lateral son necesarias para protegerse en el tratamiento de derrames fuera de la CSB y en la administración de citostáticos cuando exista un riesgo razonable de salpicadura.

Administración

Es conveniente que los citostáticos lleguen ya preparados requiriendo la mínima manipulación posible. En aquellas áreas de administración en que se proceda también a su preparación o reconstitución les será de aplicación lo expuesto en el apartado anterior. El procedimiento de administración debe considerar tanto los aspectos de protección ambiental y del manipulador, como la seguridad del paciente. Son recomendaciones generales las siguientes:

- El personal que lleva a cabo la administración debe estar instruido en el manejo de citostáticos e informado de sus efectos tóxicos. Debe ir provisto de bata y guantes análogos a los de la preparación.
- Todas las jeringas y equipos de administración conteniendo citostáticos para administración tipo bolus deben haber sido purgados durante la preparación y antes de adicionar el compuesto.
- Se recomienda la aplicación de sistemas cerrados de administración, con

varios puntos de conexión y jeringas *luer-lock*. Esta labor se tiene que llevar a cabo en la preparación, para que no sea necesario realizar ninguna conexión o desconexión durante la administración.

- Evitar las extravasaciones siguiendo una técnica de administración adecuada.
- Para perforar una solución preparada, hay que protegerse con una gasa y algodón.
- Disponer, bajo la vía de administración, un paño absorbente por su cara superior e impermeable por la inferior, con objeto de evitar que se contamine la ropa de cama o el sillón de administración, si se produce algún derrame.
- Si fuera necesario partir comprimidos, debería hacerse en bolsas de plástico o cualquier otro sistema que evite la exposición a partículas.
- Tras la administración, no extraer los sistemas de infusión de los frascos sino eliminarlos juntos.
- Todo el material contaminado durante el proceso de aplicación (gasas, algodones, paños, etc.) se tratará como un residuo.
- Los residuos generados en la administración deben disponerse en los contenedores cerrados identificados adecuadamente.

3. Contaminación de superficies de trabajo y viales con citostáticos

La aplicación de medidas de prevención y protección amplias y eficaces como las que se acaban de exponer, así como

■ Tabla 2 ■ Niveles de citostáticos en suelos y superficies de trabajo

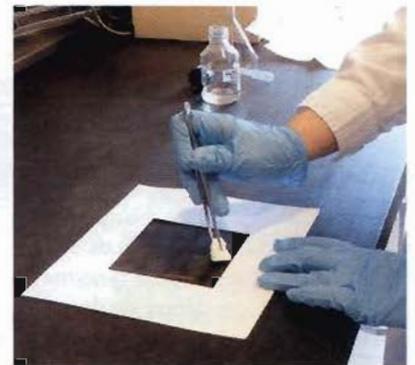
Referencia	Citostático	ng/cm ²
13	Ciclofosfamida	<0,009-6,6
	Ifosfamida	<0,009-0,85
	5-Fluorouracilo	<1,8-88
	Metotrexato	<0,9-8,6
14	Platino	10 ⁻⁴ -0,1
	Ciclofosfamida	ND-0,1
	Ifosfamida	ND-0,05
	Metotrexato	11-19 (superficie total)
15	Ciclofosfamida	ND-190
16	5-Fluorouracilo	<0,1-11
17	Ciclofosfamida	<0,003-5,1
	Ifosfamida	<0,003-1,9
	Platino	0,001-2,7
	5-Fluorouracilo	<0,0003-1,3

ND: No Detectado; no se indica Límite de Detección

■ Figura 3 ■



Detalle del procedimiento de toma de muestras



la utilización de equipos de protección individual adecuados y la aplicación de protocolos de trabajo seguros y de actuación en casos de emergencias (extravasación, derrame o salpicadura) han ido suponiendo que el riesgo de exposición durante la manipulación de citostáticos debería estar totalmente controlado.

La aparición en estos últimos años en la bibliografía de artículos sobre la determinación de citostáticos en suelos y superficies de trabajo (Tabla 2) ha hecho saltar la alarma en el sentido de que quizás las prácticas de trabajo establecidas

y las medidas de seguridad tomadas no sean las correctas o suficientes; por otro lado, la presencia de restos de citostáticos también podría quedar justificada por salpicaduras o vertidos mal controlados o, en pocos casos, por su posible evaporación. Sin embargo, se ha determinado la presencia de citostáticos (Figura 3) de manera claramente cuantificable en situaciones en las que la trazabilidad de los procesos de trabajo seguros era clara, no se había producido ningún incidente que lo justificara y la presión de vapor de la sustancia era prácticamente nula a las condiciones ambientales de trabajo.

■ **Tabla 3** ■ Niveles en superficies de viales

Referencia		Citostático	ng/cm ²
19	Viales	Cisplatino	0,2-99 (en total)
	Tapones	Cisplatino	0,6-21 (en total)
18	Viales	Etopósido	2,9-18,5
		5-Fluorouracilo	2,5-15,3
		Ifosfamida	0,1
		Ciclofosfamida	<0,1-0,1
		Doxorubicina	<0,1-0,2
	Envase exterior	5-Fluorouracilo	0,5
		Etopósido	ND
20	Viales	Carboplatino	7-251 (en total)
		Cisplatino	ND-9 (en total)
		Ciclofosfamida	ND-39 (en total)
		Ifosfamida	ND-344 (en total)
		Metotrexato	ND-18 (en total)
21	Envase exterior	Ciclofosfamida	0,5-3,2 (en total)
		Ifosfamida	ND-10 (en total)
	Viales	Ciclofosfamida	13-19 (en total)
		Ifosfamida	1,6-24 (en total)
22	Viales	Ciclofosfamida	0,5-2,89
23	Viales	Ciclofosfamida	0,002-0,31
25	Viales	Ciclofosfamida	ND-74 (en total)

ND: No Detectado; no se indica Límite de Detección

La explicación más probable a esta situación se encuentra en estudios descritos en la bibliografía para determinar la presencia del citostático en la parte exterior del envase en los que se muestran claramente la presencia de distintos citostáticos en preparados provenientes de distintos fabricantes (Tabla 3). En ésta también se muestran los resultados obtenidos por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT)²³, que corroboran esta presencia en el caso de un citostático concreto.

4. Control de la contaminación

Aunque en muchos casos las cantidades determinadas en la superficie exterior de los viales son muy pequeñas, la constatación de este hecho explica la presencia de citostáticos en las superficies de trabajo, erigiéndose en un origen importante de la contaminación detectada si no se han producido situaciones anómalas.

La contaminación exterior de los viales suministrados por los fabricantes genera

un problema en la manipulación de citostáticos en los hospitales, ya que implica la adopción de medidas adicionales, como el uso de guantes por parte de todo el personal que manipule los viales, o, en la medida de lo posible, no sacar los viales del envoltorio que los contiene fuera de la campana, tras lo que sería recomendable realizar un lavado de los frascos previo a su manipulación. En el caso de la ciclofosfamida, las pruebas llevadas a cabo con distintas disoluciones de lavado por el INSHT en colaboración con el Instituto Catalán de Oncología han demostrado que la limpieza más eficaz se consigue con hidróxido sódico 0,03 M.²⁴

Pero el problema tiene un alcance mucho mayor desde el punto de vista preventivo, puesto que también deben considerarse las medidas necesarias de protección a lo largo de toda la cadena de envasado, transporte y almacenamiento. Por otro lado, la contaminación de citostáticos se propaga, en las farmacias hospitalarias, fuera de las zonas de preparación de los citostáticos y a los hospitales de día. La presencia de contaminación en estas zonas es especialmente preocupante, ya que los trabajadores no suelen emplear medidas especiales de protección en ellas. Por tanto, es recomendable realizar mediciones periódicas para controlar la efectividad de las medidas establecidas. Idealmente, unas correctas prácticas de trabajo como las que se han comentado deben llevar a no determinar nunca concentraciones por encima del límite de detección pero como en la práctica no siempre es posible, al menos hay que asegurarse de que se mantiene en el mínimo posible.

Para eliminar los problemas expuestos, el suministro de viales contaminados debería ser evitado por los fabricantes de manera radical. Se ha comprobado que los sistemas de descontaminación al final de proceso de llenado reducen conside-

También deben considerarse medidas de protección a lo largo de toda la cadena de envasado, transporte y almacenamiento de los viales

rablemente la contaminación exterior del envase, por lo que deberían ser empleados por todos los fabricantes. Sin embargo, este estudio demuestra que los viales no se limpian completamente, por lo que es necesario mejorar los procesos actuales, en el ámbito técnico, organizativo y legislativo con el objeto de garantizar la máxima protección del personal.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración prestada a la Dra. Ana Clopés, a Montserrat Rey y a María Peraire del Institut Català d'Oncologia (L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona) y a los Departamentos de Farmacia y Servicios de Prevención de las siguientes instituciones: Hospital

de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell, Barcelona), Hospital General de Vic (Vic, Barcelona), Hospital Universitari de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona), Hospital de Barcelona (Barcelona), Hospital Clínic (Barcelona) y Hospital de Vall d'Hebron (Barcelona). ●

Bibliografía

- 1 International Agency for Research on Cancer (IARC): Cancer Databases. <http://www.iarc.fr/ENG/Databases/index.php>
- 2 RD 363/1995, de 10 de marzo, sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas.
- 3 RD 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes cancerígenos durante el trabajo. Modificado por RD 1124/2000, de 16 de junio, y RD 349/2003, de 21 de marzo.
- 4 RD 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.
- 5 INSHT. NTP 163: Exposición laboral a compuestos citostáticos. Colección Notas Técnicas de Prevención. Mº de Trabajo y Asuntos Sociales. INSHT, Madrid, 1986.
- 6 NIOSH. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and other Hazardous Drugs in Healthcare Settings (2004). National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati, Oh, USA.
- 7 Buedo García, J. y López López, I. (2004) Citostáticos en el hospital: manejo y precauciones. <http://www.enfervalencia.org>.
- 8 Cajaraville, G. y Tamés, M.J. (2004) Guía de manejo de medicamentos citostáticos. Instituto Oncológico San Sebastián. Pfizer Oncología.
- 9 Eitel, A., Scherrer, M. y Kümmerer, K. (2000). Manejo de citostáticos. Instituto para Medicina Ambiental e Higiene en los Hospitales. Bristol-Myers, SA.
- 10 Heras Cobo, Carlos (1995). Manejo de productos citostáticos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Madrid.
- 11 INSHT. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Colección Notas Técnicas de Prevención. Mº de Trabajo y Asuntos Sociales. INSHT, Madrid, 2007.
- 12 Comisión de salud pública. Consejo interterritorial del sistema nacional de salud. Agentes citostáticos. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 2003.
- 13 Crauste-Manciet, S., Sessink, P.J.M., Ferrani, S., Jomier, J-Y, Brossard D. Environmental Contamination with Cytotoxic Drugs in Healthcare: Using Positive Air Pressure Isolators. *Ann occup Hyg* 2005; **49**: 619-628.
- 14 Ziegler, E., Mason, H.J., Baxter, P.J. Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards. *Occup Environ Med* 2002; **59**: 608-612.
- 15 Kiffmeyer, T.K., Kube, C., Opiolka, S., Schmidt, K.G., Sessink P.J.M. Vapour pressures, evaporation behaviour and airborne concentrations of hazardous drugs: implications for occupational safety. *The Pharm J* 2002; **268**: 331-337.
- 16 Sessink, P.J.M., Boer, K.A., Scheefhals, A.P.H., Anzion, R.B.M., Bos, R.P. Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital. Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; **64**: 105-112.
- 17 Schmaus, G., Schierl, R., Funck, S. Monitoring surface contamination by antineoplastic drugs using gas chromatography-mass spectrometry and voltammetry. *Am J Health Syst Pharm* 2002; **59**: 956-961.
- 18 Favier, B., Gilles, L., Ardiet, C., Latour, J.F. External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufacturers. *J Oncol Pharm Practice* 2003; **9**: 15-20.
- 19 Nygren, O., Gustavsson, B., Ström, L., Friberg, A. Cisplatin contamination observed on the outside of drug vials. *Ann Occup Hyg* 2002; **46**: 555-557.
- 20 Mason, H.J., Morton, J., Garfitt, S.J., Iqbal, S., Jones, K. Cytotoxic drug contamination on the outside of vials delivered to a hospital pharmacy. *Ann Occup Hyg* 2003; **47**: 681-685.
- 21 Hedmer, M., Georiadi, A., Rámme-Bremberg, E., Jönsson, B.A.G., Eksborg, S. Surface contamination of cyclophosphamide packaging and surface contamination with antineoplastic drugs in a hospital pharmacy in Sweden. *Ann Occup Hyg* 2005; **49**: 629-637.
- 22 Schulz, H., Bigelow, S., Dobish, R., Chambers, C.R. Antineoplastic agent workplace contamination study: the Alberta Cancer Board Pharmacy perspective. *J Oncol Pharm Practice* 2005; **11**: 101-109.
- 23 Torrado, S., Rosell, M.G., Guardino, X. Exposición a Citostáticos en Centros Sanitarios. Determinación de adofosfamida en superficies de trabajo y en el exterior de viales. *Revista de la Sociedad Española de Medicina y Seguridad del Trabajo* 2009 (número de referencia 200908, pendiente de publicación).
- 24 Rey, M. Exposició a citostàtics als hospitals: mesures de protecció i monitorització d'exposició. *Jornada tècnica: Visió interdisciplinària de la situació actual en la manipulació de citostàtics (23-10-2007)*. Colegio de Farmacéuticos de Barcelona.
- 25 Touzin, K., Bussières, J.F., Langlois, E., Lefebvre, M., Gallant, C. Cyclophosphamide Contamination observed on the External Surfaces of Drug Vials and the Efficacy of Cleaning on Vial Contamination. *Annals of Occupational Hygiene* 2008; **52**: 765-771.