

2021



GUÍA DE ACTUACIÓN Y DIAGNÓSTICO
DE ENFERMEDADES PROFESIONALES

20 CITOSTÁTICOS

Hoy, mañana, siempre
Prevenir es trabajo de todos los días



AUTORIDADES

Dr. Alberto Ángel Fernández
Presidente de la Nación

Dr. Claudio Omar Moroni
Ministro de Trabajo, Empleo y Seguridad Social

Dr. Enrique Cossio
Superintendente de Riesgos del Trabajo

Lic. Marcelo Néstor Domínguez
Gerente General de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo

Grupo de Trabajo

Coordinadora del Grupo de Trabajo
Dra. Sonia Gaviola
Médica especialista en Medicina del Trabajo y Dermatología.
Coordinadora del área de Estudios e Investigación en Salud del Trabajo. CEISAT - SRT
Gerencia de Comunicación y Relaciones Institucionales. SRT

Dr. Guillermo Lombardo
Médico especialista en Toxicología y en Medicina del Trabajo.

Dra. Valeria Malinovsky
Médica especialista en Toxicología

Dra. Laura Ferreirós Gago
Médica especialista en Toxicología

Dra. María Martha Sapoznik
Médica Especialista en Medicina del Trabajo - CEISAT - SRT

Mg. Adela Contreras
Magister en Ciencias Sociales con mención en Salud - CEISAT - SRT

Lic. Silvana Judith Pérez
Licenciada en Seguridad e Higiene en el Trabajo - CEISAT - SRT

Arq. Fabiana Mariel Di Santo
Arquitecta. Docente universitaria.
Universidad Nacional de Tres de Febrero | Área Técnica del Departamento de Salud.

Revisiones - Colaboración

Prof. Dra. Marta Ana Carballo
Directora del Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC).
Universidad de Buenos Aires - Facultad de Farmacia y Bioquímica.
Citogenética Humana y Genética Toxicológica (CIGETOX)

Dra. Mercedes García Lombardi
Jefa Unidad de Oncología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA)

COMISIÓN MÉDICA CENTRAL
Superintendencia de Riesgos del Trabajo.

SOCIEDAD DE MEDICINA DEL TRABAJO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

CEISAT - SRT
Coordinación de Estudios e Investigación de Salud del Trabajo
Gerencia de Comunicación y Relaciones Institucionales. SRT.

PRÓLOGO

Según la Organización Internacional del Trabajo (OIT), cerca de 2 millones de muertes se producen cada año en todo el mundo debido a enfermedades provocadas por el trabajo, mientras que el número anual total de casos de enfermedades profesionales no mortales se calcula en 160 millones.

Las "Guías de Actuación y Diagnóstico de Enfermedades Profesionales", que publica la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT), tienen como objetivo contribuir a la formación y capacitación de los profesionales vinculados al ámbito laboral, como así también otorgar herramientas, información, lineamientos y experiencias para el seguimiento y prevención de enfermedades profesionales.

Recopilados y elaborados por profesionales formados y ejercitados en la prevención de la salud laboral, estos documentos forman parte de un conjunto de otras guías que abordan, entre otros temas, enfermedades dermatológicas ocupacionales, enfermedades respiratorias ocupacionales, trastornos musculoesqueléticos, enfermedades profesionales derivadas de exposición a tóxicos laborales.

El objetivo es formar y capacitar al amplio abanico de profesionales médicos y médicas que desarrollan su actividad en las Comisiones Médicas de la SRT y en las Aseguradoras de Riesgos del Trabajo (ART), como así también a los que se desempeñan en el ámbito de la salud ocupacional y de higiene y seguridad (ingenieros, licenciados o técnicos).

Estas guías son, en definitiva, un aporte más para el debate y la profundización acerca del diagnóstico y gestión de las diferentes patologías que se observan en los ambientes de trabajo día a día. Es necesario que todos los actores (médicos y médicas, enfermeros y enfermeras, integrantes del sistema público de salud, profesionales de la prevención de riesgos laborales y entidades gestoras, entre otros) se dirijan hacia un mismo objetivo: preservar la salud de las y los trabajadores en los ambientes de trabajo.



Dr. Enrique Cossio
Superintendente de Riesgos del Trabajo

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	7
2.	OBJETIVO	10
3.	ALCANCE	10
4.	TOXICOLOGÍA	11
5.	ACTIVIDADES LABORALES RELACIONADAS	12
6.	EFFECTOS SOBRE LA SALUD	12
7.	MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	13
8.	MEDIDAS PREVENTIVAS	15
9.	DATOS TÉCNICOS Y DEFINICIONES	20
10.	MARCO NORMATIVO	21
11.	BIBLIOGRAFÍA	22
12.	ANEXO I ESQUEMA DE ACTUACIÓN	23

1. INTRODUCCIÓN

Según el Instituto Nacional del Cáncer¹, un **citostático** es una sustancia que demora o detiene el crecimiento de las células, incluso las cancerosas, sin destruirlas. Estas sustancias pueden impedir el crecimiento de los tumores y su diseminación. Son un grupo heterogéneo de sustancias de distinta naturaleza química, que se utilizan de forma preferente, aunque no exclusivamente, como tratamiento antineoplásico, solas o asociadas a otro tipo de terapia².

Su uso como agentes citostáticos se inició en la década del '50, tras la observación de aplasias medulares en militares expuestos a gas mostaza durante la segunda guerra mundial, lo que propició la utilización de mostazas nitrogenadas en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin³. En 1979 aparece la primera publicación en la revista *Lancet* en relación con la exposición laboral a citostáticos y su vinculación a los riesgos para la salud. En este estudio se analizó, mediante el test de Ames, la acción mutagénica en la orina de enfermeras que carecían de medidas de protección durante la preparación y administración de fármacos citostáticos. De esta manera, se puso en evidencia la existencia de riesgos para la salud en casos de exposición crónica, aun en pequeñas cantidades, a algunos de estos fármacos³.

El aumento de la incidencia y prevalencia del cáncer a nivel mundial, así como la diversificación del uso de los agentes citostáticos para el tratamiento de otras enfermedades, ha aumentado su uso a nivel asistencial, pero también ha llevado a un incremento del riesgo para la salud en aquellos trabajadores que intervienen en su manufacturación y manipulación². El Instituto Nofer de Medicina Ocupacional de Polonia registró, en 2010, 3.220 trabajadores de establecimientos de salud que estuvieron expuestos a citostáticos en su lugar de trabajo; la mayoría de los expuestos eran mujeres (>90%). Los agentes citostáticos notificados con mayor frecuencia en el periodo 2013-2016 fueron: ciclofosfamida, cisplatino, etopósido y doxorubicina⁴.

Clasificación

Según su mecanismo de acción:

ACTIVOS SOBRE EL ADN	
Agentes alquilantes (<i>Alteran proteínas y bloquean distintas fases del ciclo celular para evitar la proliferación celular</i>)	
Derivados de la mostaza nitrogenada:	Mecloretamina. Melfalan. Clorambucilo. Busulfan. Ciclofosfamida. Ifosfamida.
Nitrosureas:	Carmustina. Lomustina. Estreptoquina. Estramustina.
Tetrazinas-triazenos:	Dacarbacina. Temozolomida. Procarbocina.
Etilenoiminas:	Tiotepa. Altretamina.
Antimetabolitos (<i>Bloquean los procesos de síntesis de los componentes, reparación y duplicación del ADN</i>)	
Análogos del ácido fólico:	Metotrexato. Raltitrexed.
Análogos de las pirimidinas:	Fluorouracilo. Tegafur. Floxuridina. Citarabina. Gemcitabina. Capecitabina.
Análogos de las purinas:	Fludarabina. Pentostatina. Mercaptopurina. Tioguanina. Cladribina.
Derivados camptotecina:	Topotecan. Irinotecan.
Epipodofilotoxinas:	Etopósido. Tenipósido.
Antibióticos citostáticos (<i>Impiden duplicación del ADN deteniendo así la proliferación celular</i>)	
Antraciclina:	Doxorubicina. Daunorubicina. Epirubicina. Idarubicina. Valrubicina. Amsacrina. Mitoxantrona.
Otros:	Bleomicina. Mitomicina C. Dactinomicina.

ACTIVOS SOBRE EL ADN	
Derivados del platino	Cisplatino. Oxaliplatino. Carboplatino.
INHIBIDORES DE LA MITOSIS (Pueden inhibir o detener la mitosis o inhibir las enzimas que generan las proteínas necesarias para la reproducción celular)	
Alcaloides de la Vinca	Vincristina. Vinblastina. Vindesina. Vinorelbina.
Taxoides	Paclitaxel. Docetaxel.
FACTORES EXTRACELULARES	
Interferones	Interferón alfa-2a. Interferón alfa-2b.
POTENCIADORES DE LAS DEFENSAS INMUNITARIAS	
	Puros: Alemtuzumab. Trastuzumab.
Anticuerpos monoclonales*	Conjugados: ibritumomabtiuxetan. Brentuximabvedotina. Rituximab-Yttrium90. Ado- trastuzumabemtansina.
	Bioespecíficos: Blinatumomab.
OTROS	
Aldesleukina	
BCG	
Imatinib	
MISCELÁNEA	
Asparaginasa	
Hidroxiurea	
Mitramicina	
Pegaspargasa	

Tabla 1: Clasificación de los agentes citostáticos. Fuente: Medicamentos citostáticos. Sociedad Española de Farmacéuticos Hospitales⁵.

*Anticuerpos monoclonales. American Cancer Society⁶.

Mecanismo de acción

El mecanismo general de acción de los citostáticos implica la interacción con el ADN, el ARN o la síntesis de proteínas en células vivas, tanto normales como cancerosas. A través de esta actividad es cuando pueden provocar efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos⁷.

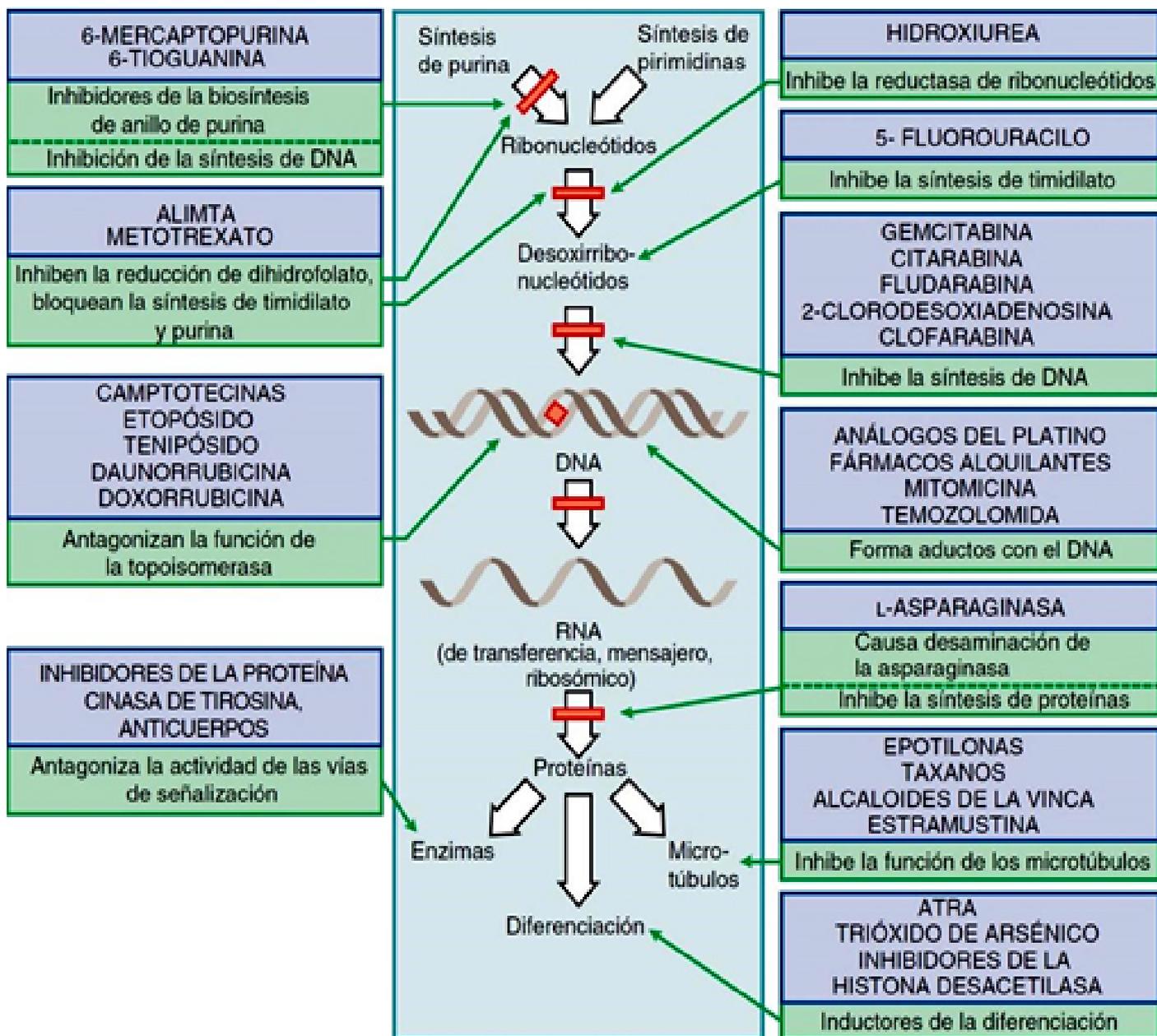


Fig. 1: Sitio de acción de algunos citostáticos. Fuente: Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Mc Graw-Hill. 13 e⁸.

Se entiende como **agente mutágeno** a aquella sustancia o preparado que puede producir alteración en el material genético de las células y como **agente teratógeno** a aquella sustancia o preparado que puede producir alteraciones en el feto durante su desarrollo intrauterino⁹.

Un **agente cancerígeno** es cualquier agente físico, químico o biológico que es capaz de dar origen a un cáncer⁹. La International Agency for Research on Cancer (IARC)¹⁰ clasifica a los agentes carcinógenos en 4 grupos. El National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) definió el término **Medicamento Peligroso (MP)**¹¹,

en 2004, para aquellos medicamentos que presentan uno o más de los siguientes criterios de peligrosidad en humanos: carcinogenicidad, teratogenicidad u otra toxicidad para el desarrollo, toxicidad reproductiva, toxicidad en órganos a dosis bajas, genotoxicidad y nuevos medicamentos con perfiles de estructura y toxicidad similar a medicamentos ya existentes que se determinaron como peligrosos según los anteriores criterios. Conjuntamente, el NIOSH publicó un listado de MP cuya última actualización fue en 2020, diferenciando la peligrosidad de los medicamentos incluidos en tres grupos:

GRADO DE PELIGROSIDAD DE LOS MP

Grupo 1	Medicamentos antineoplásicos. Ej: bendamustina, bleomicina, busulfan, carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, etc.
Grupo 2	Medicamentos no antineoplásicos que cumplen por lo menos 1 criterio de peligrosidad. Ej.: abacavir, azatioprina, carbamacepina, cloranfenicol, cidofovir, estradiol, etc.
Grupo 3	Medicamentos que presentan riesgo para el proceso reproductivo y que pueden afectar a hombres y mujeres que están tratando de concebir en forma activa, y mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, pero que no comportan riesgo para el resto del personal. Ej.: bostentan, cabergolina, clonazepam, colchicina, finasteride, etc.

Tabla 2: Clasificación de los medicamentos peligrosos según NIOSH.

N° CAS	NOMBRE	MODO DE ACCIÓN	CLASIFICACIÓN IARC	RESOLUCIÓN SRT 81 CÓDIGO ESOP
446-86-6	Azatioprina	Inmunosupresor	1	40227
55-98-1	Busulfán	Agente alquilante	1	40230
50-18-0	Ciclofosfamida anhidra	Agente alquilante	1	40231
6055-19-2	Ciclofosfamida monhidrato	Agente alquilante	1	40231
15663-27-1	Etpósido en combinación con cisplatino y bleomicina	Agente alquilante	2A	40238
305-03-3	Clorambucilo	Agente alquilante	1	40233
33419-42-0	Etopósido	Inhibidor de la topoisomerasa	2A	40237
148-82-3	Melfalán	Agente alquilante	1	40244

Tabla 3: Citostáticos incluidos en la Resolución SRT N° 81/19.

2. OBJETIVO

Disponer de un documento actualizado que aborde los conocimientos y las buenas prácticas para el manejo de los citostáticos que se utilizan en el ámbito sanitario, así como ayudar a establecer medidas preventivas adaptadas a los avances en materia de seguridad y salud de los trabajadores expuestos a estos agentes.

- Los profesionales del ámbito de salud ocupacional y licenciados o técnicos de higiene y seguridad.
- Los centros sanitarios donde se realice manipulación de agentes citostáticos.

En esta guía se abordarán los aspectos relevantes vinculados a la salud y seguridad de los trabajadores expuestos a citostáticos en los servicios de farmacia, en la recepción y almacenamiento, en el transporte y distribución dentro y fuera del centro sanitario, en las distintas vías de administración de fármacos citostáticos a los pacientes por parte de los profesionales sanitarios, en la eliminación y gestión de los residuos y actuación ante derrames.

3. ALCANCE

Sus destinatarios principales son los profesionales que desarrollan actividades en el campo de la salud ocupacional, incluyendo a:

- Los profesionales médicos que desarrollan su actividad en las Comisiones Médicas de la SRT, en las ART y en otros ámbitos.



Fig. 2: Etapas a considerar en la exposición a citostáticos. **Fuente:** Cajaraville G y Támes M. Guía de manejo de medicamentos citostáticos¹².

4. TOXICOLOGÍA

Se demostró que las dosis terapéuticas de compuestos citostáticos pueden producir efectos adversos en la salud de los pacientes. Sin embargo, es más difícil establecer los posibles efectos adversos que pueda causar la exposición laboral crónica a bajos niveles de concentración de estos compuestos, ya que estos efectos pueden ser subclínicos y no ser evidentes durante años (o generaciones) de exposición continuada¹³.

Vías de exposición

Mientras que en los pacientes los citostáticos se administran principalmente por vía intravenosa u oral, cuando se trata de exposiciones laborales las vías inhalatoria y cutánea se constituyen en las principales vías de exposición^{4,7}.

Las vías habituales de exposición son^{4,7}:

- **Inhalatoria:** a través de aerosoles que se generan durante la preparación, al retirar la aguja de un vial, en la apertura de una ampolla, al llevar a cabo la expulsión de aire de una jeringa o al inutilizar agujas usadas⁷. También es posible la exposición a los vapores citostáticos que se liberan al mover el fármaco de un recipiente a otro⁴.
- **Cutánea o dérmica:** puede ocurrir durante la preparación y administración del medicamento, manipulación de residuos o contacto con excretas de pacientes sometidos a quimioterapia y también en caso de accidentes como punciones, salpicaduras y vertidos, entre otros^{4,7}.
- **Oral:** a través de la ingestión de alimentos, bebidas y cigarrillos contaminados. Es la vía menos frecuente², pero no debe desestimarse en la evaluación de todas las fases con potenciales exposiciones laborales.

- **Parenteral:** por introducción directa del medicamento a través de pinchazos o cortes producidos por rotura de ampollas².

La magnitud del riesgo dependerá de^{12,14}:

- La **toxicidad inherente de cada citostático:** tradicionalmente, se han considerado más peligrosos los agentes alquilantes (ej: melfalan, clorambucilo, ciclofosfamida, etc.)
- Determinadas **características del manipulador:** embarazo, edad reproductiva, exposición simultánea a otros agentes, etc.
- El **nivel de exposición** se relaciona con:
 - La carga de trabajo: número de preparaciones que se realizan por trabajador, relacionado con el tiempo de exposición.
 - Las condiciones de manipulación: entre ellas deberá tenerse en cuenta, las medidas de protección ambiental, EPP, técnica de manipulación y el tiempo de exposición.
 - La fase del proceso: hay mayor riesgo en la preparación y los derrames accidentales, aunque las medidas de protección deben incluir todas las fases del proceso.

La **estimación del nivel de exposición** de los trabajadores debe tener en cuenta el número de manipulaciones que se han de realizar, así como también las medidas preventivas aplicables a cada situación. El *Centre National d'Information sur le Medicament Hospitalier* francés (CNIMH), elaboró un criterio de clasificación basado en la **frecuencia e intensidad de la preparación y administración de citotóxicos**, llamado Índice de Contacto Citotóxico (ICC) que permite estimar la intensidad del contacto. Tiene un valor indicativo y permite obtener una aproximación más objetiva de los niveles de exposición. Esta clasificación se basa en la frecuencia de preparación y administración durante un período definido y, para un mismo trabajador, en su tiempo de presencia durante el mismo período.

El índice define tres niveles crecientes de exposición:

Nivel 1:	ICC<1	Corresponde a la preparación y administración ocasionales. Este nivel lleva asociado un mínimo de recomendaciones.
Nivel 2:	1<ICC<3	Corresponde a la preparación y administración en cantidades moderadas. Se asocia a áreas de trabajo aisladas específicas.
Nivel 3:	ICC>3	Corresponde a la preparación y administración intensiva y rutinaria. Se asocia a una unidad de farmacia centralizada, equipada y adaptada a tal fin.

Tabla 4: Niveles de exposición a citostáticos. Fuente: Condiciones de trabajo en centros sanitarios. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España¹⁵.

Donde:

- El **Nivel 1** corresponde al trabajo desarrollado en **condiciones de riesgo bajo**, condición laboral representativa de una exposición controlada y no representativa de riesgo de una enfermedad atribuible al ejercicio profesional, derivada de la exposición a agentes citostáticos¹⁶.

- El **Nivel 2** corresponde al trabajo desarrollado en **condiciones de riesgo medio**, condición laboral representativa de una actividad cuya realización incluye la presencia del riesgo que necesita de una gestión que incluya acciones de control sobre el riesgo y la exposición, condiciones que pudieran favorecer la existencia de casos de enfermedades de origen laboral¹⁶.

- El **Nivel 3** corresponde al trabajo desarrollado en **condiciones de riesgo alto**, condición laboral en la cual la gestión sobre el riesgo y la exposición debe extremarse, representando un riesgo elevado para la salud de los trabajadores insoportables sin las medidas de higiene necesarias¹⁶.

5. ACTIVIDADES LABORALES RELACIONADAS

Los trabajadores pueden estar expuestos durante la fabricación, preparación, distribución o transporte interno, administración, tratamiento de contaminaciones accidentales y derrames, o eliminación de los residuos procedentes de las actuaciones anteriores y excretas².

A continuación, se citan algunas áreas y tareas donde podría existir exposición a citostáticos en el ámbito sanitario¹⁸.

Áreas de exposición a citostáticos:

- Áreas de preparación de citostáticos
- Farmacia
- Enfermería
- Transporte
- Laboratorio
- Áreas de almacenamiento y tratamiento de residuos

Personal vinculado a posible exposición según tareas realizadas:

- Personal de hospital de día
- Farmacéuticos de hospital
- Personal auxiliar de farmacia
- Personal de quirófano que intervenga en técnicas quirúrgicas con quimioterapia intraperitoneal en hipertermia (HIPEC)
- Personal de radiología intervencionista que intervenga en técnicas con citostáticos
- Personal específico de planta en áreas de hospitalización (medicina interna, hematología, oncología)
- Personal sanitario de consultas de urología o quirófano que realicen lavados vesicales con Mitomicina
- Personal de limpieza

- Personal encargado del transporte de citostáticos
- Personal de suministro, recepción y almacenamiento
- Personal auxiliar (carga y descarga)
- Tratamientos de residuos.

6. EFECTOS SOBRE LA SALUD

La exposición laboral a los citostáticos puede producir efectos locales e inmediatos, asociados a exposiciones accidentales, que cursan con afectación cutánea, de mucosas o sistémica (si se ha producido una rápida absorción) y también efectos a largo plazo, producidos por exposiciones continuas a bajas dosis que durante largos períodos pueden ser subclínicos, por lo que resulta más difícil demostrar la relación causa-efecto entre la exposición laboral y sus efectos sistémicos.¹⁴

En un estudio realizado en 2011 en Perú, se informó que el 63% del personal de enfermería presentó algún tipo de efecto adverso debido a la manipulación de citostáticos. De éstos, el 37% fueron efectos locales y el 26% sistémicos. Los efectos locales más frecuentes fueron: irritación de piel (55%), irritación de mucosas (27%) y alteraciones en las uñas (18%). Los efectos sistémicos fueron: náuseas (38%), mareos (38%), cefalea (24%).¹⁸

Los efectos principales de estos agentes sobre la salud de los trabajadores son¹⁴:

- **Irritación de la vía aérea, broncoespasmo por inhalación de aerosoles.** Por ejemplo, la pentamidina puede inducir broncoespasmo. La ribavirina puede provocar irritación del tracto respiratorio².
- **Alérgico:** reacciones de hipersensibilidad inmediata y anafilaxia. Los fármacos vinculados con mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad inmediata son:
 - Riesgo alto: L-asparaginasa, paclitaxel²,
 - Riesgo bajo o moderado: antraciclinas, bleomicina, carboplatino, cisplatino, ciclosporina, docetaxel, etopósido, melfalan, metotrexato, procarbazona y tenipósido².
- **Daño hepatocelular:** relacionado tanto con la intensidad como con la duración de la exposición a los citostáticos.
- **Mareos, náuseas, cefalea.** Los citostáticos que presentan un mayor riesgo para inducir emesis son: cisplatino, citarabina, dacarbazina y estreptozocina².

A continuación, se citan a modo de ejemplo, algunos agentes citostáticos y los efectos locales observados.

FÁRMACO	EFECTO LOCAL
Actinomicina D	Extremadamente corrosivo para tejidos blandos.
Bleomicina	Posible absorción a través de la piel. Reacciones alérgicas. Irritante piel y mucosas.

FÁRMACO	EFFECTO LOCAL
Busulfan	Irritante piel y mucosas.
Carmustina	Irritante piel y mucosas.
Cisplatino	Reacciones alérgicas en pacientes sensibles al platino.
Ciclofosfamida	Irritante piel y mucosas, alérgeno.
Dacarbazina	Irritante piel y mucosas.
Dactinomicina	Vesicante, muy cáustico.
Doxorubicina	Irritante para piel, pero no se absorbe si está intacta. Vesicante, irritante, alérgeno
Fluorouracilo	Irritante, inflamación si la piel lesionada, alérgeno
Hidroxiurea	Irritante
Metotrexato	Irritante. Alérgeno.
Mitomicina	Irritante. Vesicante *
Tiotepa	Irritante piel y mucosas.
Vinblastina, vinblastina	Irritante. Vesicante

Tabla 5: Efectos locales de algunos fármacos citostáticos.

Fuente: Condiciones de trabajo en centros sanitarios. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España¹⁵.

* La extravasación de un fármaco vesicante tiene el potencial de causar necrosis de los tejidos con una lesión más grave y / o duradera. Puede resultar en la afección de todo el grosor de la piel e incluso, si es grave, estructuras subyacentes¹⁹.

A continuación, se citan algunos de los efectos generales (sistémicos) manifestados por el personal sanitario expuesto y su relación con las condiciones de trabajo existentes.

EFFECTOS OBSERVADOS	CONDICIONES DE TRABAJO
Sensaciones de ebriedad, vértigos, enrojecimiento facial.	Farmacéuticos manipulando cisplatino y dicarbacina sin adoptar precauciones.
Náuseas, cefaleas, vértigos, caída de cabello, irritación nasal.	Preparaciones y administraciones de diversos citostáticos. Lugares de trabajo inadecuados.
Rash urticariforme con náuseas, vómitos, cefaleas, etc. por períodos que van desde 5 minutos a 3 horas de exposición.	Enfermeras manipulando amsacrina. Los síntomas desaparecen tras la instalación de cabina laminar vertical. (Cabina de seguridad biológica clase 2)

EFFECTOS OBSERVADOS	CONDICIONES DE TRABAJO
Alteraciones hepáticas (citólisis y fibrosis) acompañadas de cefaleas y caída de cabello.	Citostáticos diversos. En particular bleomicina, ciclofosfamida y vincristina. Mejora tras el cese de la exposición.

Tabla 6: Efectos generales (sistémicos) manifestados por el personal sanitario expuesto y su relación con las condiciones de trabajo existentes. Extraído de: Condiciones de trabajo en centros sanitarios. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo España¹⁵.

Otros efectos sobre la salud

La **carcinogenicidad** en trabajadores no ha sido bien establecida, si bien se relaciona con cáncer de vejiga, carcinoma nasofaríngeo y leucemia². En los estudios de enfermeros y farmacéuticos expuestos a citostáticos se detectaron cambios cromosómicos específicos del síndrome mielodisplásico y leucemia mieloblástica aguda. Además, la incidencia de leucemia entre las enfermeras expuestas fue 10 veces mayor y la incidencia de linfoma no Hodgkin entre los técnicos de farmacia fue 3,7 veces mayor que en el grupo de control⁴.

En cuanto a **efectos reproductivos** se documentaron casos de abortos espontáneos y malformaciones, alteraciones en la menstruación e infertilidad^{2,20}. Dranitsaris y col.²¹ realizaron, en 2005, una revisión sistemática y meta-análisis para evaluar la hipótesis de que los profesionales de la salud que trabajan con drogas antineoplásicas (enfermeras, farmacéuticos y auxiliares de farmacia) tienen riesgo aumentado de cáncer, complicaciones reproductivas (abortos espontáneos, muerte fetal y malformaciones congénitas) y eventos tóxicos agudos (perdida de pelo, náuseas, etc.). Se incluyeron 7 estudios epidemiológicos llevados a cabo desde 1996 a diciembre de 2004 e identificaron un pequeño aumento del riesgo de abortos espontáneos en el personal femenino que trabaja con agentes citotóxicos.

7. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Historia clínica laboral

Anamnesis orientada en:

- Descripción de los trabajos asociados con la exposición a citostáticos.
- Las características de los riesgos en relación con el puesto de trabajo.
- Recolección de la información detallada tanto del ambiente de trabajo como de las circunstancias de exposición.
- Identificación del comienzo y del final de la exposición.
- Duración de la exposición,
- Intensidad o concentración de la exposición,

- Análisis del uso, conservación, provisión y mantenimiento de los elementos de protección personal.
- Antecedentes de cáncer, infertilidad, abortos espontáneos o de nacimientos con malformaciones.

Examen clínico con orientación

- **Respiratoria:** tos, disnea, broncoespasmo.
- **Neurológica:** cefalea, vértigo, disminución del nivel de conciencia²²
- **Digestiva:** náuseas, vómitos, diarrea, elevación enzimas hepáticas.
- **Oftalmológica:** conjuntivitis.
- **Dermatológica:** irritación de piel y mucosas, erupciones, prurito e hiperpigmentación cutánea, caída del cabello.
- **Reacciones alérgicas/anafilácticas.**

Estudios complementarios²

Laboratorio:

- **Hemograma completo**
- **Hepatograma:** elevación de enzimas hepáticas (GOT-GPT-GGT).
- **Urea-creatinina**
- **Orina completa**

Espirometría: se realizará en caso de trabajadores expuestos a citostáticos volátiles, irritantes o sensibilizantes respiratorios y fármacos peligrosos como pentamidina y ribavirina. En cualquier caso, se valorará según la anamnesis (síntomas previos relacionados con el trabajo, trabajadores fumadores, asmáticos, etc.).

Otras pruebas complementarias: (estudio radiológico, etc.) se solicitarán a criterio del médico del trabajo, de forma individualizada.

Monitoreo de alteraciones citogenéticas

Aporte realizado por la Prof. Dra. Marta Ana Carballo. Directora del Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC) Universidad de Buenos Aires-Facultad de Farmacia y Bioquímica Citogenética Humana y Genética Toxicológica (CIGETOX).

Los efectos citogenéticos resultan difíciles de valorar puesto que dependen en gran medida del tipo de medicamento, del nivel de exposición, de la susceptibilidad individual y del uso correcto o no de medidas de protección.^{2,4}

Los biomarcadores servirían como señales de advertencia o indicadores tempranos de un daño potencial, permitiendo determinar si un grupo de signos o síntomas conducen a una enfermedad o proceso patológico temprano, para así intervenir prudente y oportunamente antes de que el daño sea irreversible²³. Para tal fin, los estudios de genotoxicidad emplean determinaciones o **Ensayos de Corto Plazo (ECP)** tales como aberraciones cromosómicas, intercambios de cromátides hermanas, test del micronúcleo en Linfocitos de Sangre Periférica

(LSP), test del micronúcleo en células epiteliales de mucosa bucal y electroforesis de una sola célula (ensayo del cometa), entre otras.

Hasta el presente, una serie de estudios utilizaron los biomarcadores previamente mencionados para realizar evaluaciones tóxico-genéticas.

Boughattas, A.B. y col. (2010), Bouraoui, S. y col. (2011), El-Ebiary, A.A. y col. (2013), y Moretti, M. y col. (2015) publicaron estudios evaluando el efecto genotóxico potencial inducido por la exposición a fármacos antineoplásicos de enfermeras y farmacéuticos involucrados en su preparación, mediante el test de **micronúcleos** y el test de **aberraciones cromosómicas** en LSP. En todos los casos, ambos biomarcadores mostraron incrementos significativos respecto al grupo control, poniendo en evidencia la utilidad de las pruebas genotóxicas y la necesidad de desarrollar programas de seguridad.

Ladeira y col. (2014) monitorearon sujetos expuestos en hospitales mediante el Ensayo de Micronúcleos con bloqueo de la citocinesis (CBMNcyt), encontrando que la frecuencia media de **micronúcleos (MN)** fue significativamente mayor en los trabajadores expuestos en comparación con los controles.

Con posterioridad, Tompa, A. y col. (2016) evaluaron mediante, monitorización biológica, la exposición a agentes citostáticos en una muestra de 552 enfermeras. Los biomarcadores usados fueron el test de **ICH** y el de **aberraciones cromosómicas** en linfocitos de sangre periférica. Los resultados se compararon con los datos obtenidos de una muestra de 140 enfermeras como grupo control, detectando un incremento estadísticamente significativo en la frecuencia de ICH y AC en expuestas vs controles, así como la inmunotoxicidad y otros efectos (anemia, enfermedad de tiroides o déficit de hierro) que aumentaron en el personal expuesto a citostáticos. En el mismo año, Mahmoodi y col. demostraron que la frecuencia media de los daños citogenéticos en términos de **aberraciones cromosómicas** (ruptura de cromátidas, rupturas cromosómicas, aberraciones cromosómicas totales), formación MN (**CBMNcyt**) e **ICH** (intercambio de cromátides hermanas), en los linfocitos del personal que administraba fármacos antineoplásicos fueron significativamente mayores que los del grupo testigo no expuesto (Mahmoodi y col., 2016).

Un estudio relevante tiene lugar en el mismo período cuando Villarini, M. y col (2016) publicaron una revisión sistemática con meta-análisis, reportando 24 estudios en el tema en el período 1988-2015. En 15 de los 24 estudios (62,5%) se reconoció un aumento de las frecuencias de **MN** en los sujetos expuestos en comparación con los controles. En 16 de los 24 estudios (66,6%) se empleó al menos **otro biomarcador** de genotoxicidad, además del ensayo **CBMNcyt**, para el seguimiento del efecto biológico.

En varios estudios se evaluó **MN** en células bucales exfoliadas, o **intercambios de cromátidas hermanas**, **aberraciones cromosómicas** o el daño primario del ADN mediante el **test del cometa**. Según sus resultados, las directrices para la evaluación de riesgos por exposición a mutágenos/carcinógenos en los trabajadores de salud expuestos deben actualizarse hasta un enfoque integrado químico-biotoxicológico mediante el uso de **biomarcadores** que midan el daño en el ADN.

Alcántar-Zavala y col. realizaron, en 2018, un estudio en personal de enfermería utilizando el ensayo de micronúcleos en epitelio oral, **BMNCyt**, concluyendo que es una herramienta útil para el diagnóstico precoz de daño genotóxico por exposición laboral, postulando a la vigilancia citogenética como un indicador que permita la detección temprana de genotoxicidad por exposición a agentes citostáticos o quimioterapéuticos.

En 2019, Palasewska-Tkacz y col. publicaron un review donde proponen que la normativa sobre seguridad y salud de los trabajadores ocupacionalmente expuestos a citostáticos no sólo son ambiguos, sino que requieren actualizaciones constantes para cumplir con los estándares de tratamientos y terapias que cambian continuamente, así como con los datos científicos más recientes sobre los **efectos en la salud** de la exposición ocupacional a estos agentes. Por otra parte, comentan que sería necesario realizar un seguimiento eficaz de la exposición ocupacional a los citostáticos, tanto mediante el **seguimiento citogenético** entre los trabajadores como en la medición de las concentraciones en el aire.

La OMS en 1998 establece la prevención como las medidas destinadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad tales como la reducción de factores de riesgo, sino también a detener su avance y sus consecuencias una vez establecidas. Los **biomarcadores citogenéticos** cumplen con esa función, siempre y cuando se utilicen aquellos indicados en relación a la caracterización del riesgo carcinogénico y por otra parte, se analicen en el contexto indicado.

Todos los seres vivos nos encontramos expuestos a elementos en nuestro entorno que modifican los valores

basales de estos biomarcadores tanto exógenos (hábitos, dieta, ambiente) como endógenos (polimorfismos, inmunogenética), de forma tal que su análisis debe tomar en cuenta estos factores "confundentes".

Nota de Redacción:

Al momento no se cuenta con ningún indicador o prueba con suficiente sensibilidad y especificidad para poder relacionar exactamente el grado de exposición a medicamentos citostáticos y sus consecuencias para la salud, ya que además los resultados pueden verse alterados por factores exógenos, como la edad y el consumo de tabaco.

El contenido y la frecuencia de los exámenes y estudios complementarios se realizarán conforme a lo establecido en la normativa vigente.

Si bien tiene carácter mínimo obligatorio, queda a criterio del profesional interviniente la realización de otros estudios que no se hallen allí contemplados.

8. MEDIDAS PREVENTIVAS

La implementación de un Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo (SGSST), proporciona un marco de referencia para gestionar los riesgos.

En 2018 fue publicada la norma ISO 45001.

Se trata del primer documento internacional de gestión de seguridad y salud en el trabajo orientado a transformar las prácticas laborales en todo el mundo.

Dicho documento está integrado por normativas sobre gestión de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHAS 18001), Medioambiental (ISO 14001) y de Calidad (ISO 9001).

En Argentina existe la Res. SRT N° 523/07 vinculada a Sistemas de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo (SGSST).

COMPATIBILIDAD ENTRE SISTEMAS DE GESTIÓN				
PRINCIPIOS DE MEJORA CONTINUA INTEGRACIÓN DE SISTEMAS				
Directrices OIT	Res. SRT N° 523/07 (ILO-OSH 2001)	ISO 45001/18		
		OSHAS 18001	ISO 14001	ISO 9001
Política	SGSST	Política de SSO	Política Medioambiental	Política de Calidad
Organización	Planificación			
Planificación y aplicación	Implantación y funcionamiento			
Evaluación	Acciones de control y correctivas			
Acción en pro de mejoras	Revisión por la dirección			

Las enfermedades profesionales son prevenibles.

Como **primera medida** se identifican los agentes de riesgos presentes en el ambiente de trabajo y se analiza su **eliminación**.

En los casos que la eliminación no sea posible, se realizara la sustitución por uno menos peligroso o menos tóxico.

Si las medidas anteriormente mencionadas no pudieron ser aplicadas, y se trabaja con el o los contaminante/s se aconseja continuar acciones según el siguiente esquema:

Medidas de Ingeniería: En la fuente emisora

- **Rediseño del proceso** (infraestructura acorde como mínimo área de antesala, zona de paso (exclusa), área de preparación)
- **Contención con extracción localizada** Cabina de Seguridad Biológica (CSB) con flujo laminar vertical, Clase II tipo B o Clase III (aislador) (30% aire circulante y 70% aire exterior)
- **Apartamiento** (áreas específicas con acceso restringido a personal no autorizado)
- **Ventilación local y general** (se evitarán las corrientes de aire y los movimientos bruscos que puedan provocar turbulencias en el flujo laminar en áreas de las CBS)
- **Aislamiento**
- **Separación**

Medidas Ambientales y Administrativas: En el medio de propagación

- Delimitar y restringir el acceso a zonas de trabajo con citostáticos, especificando zonas bien diferenciadas: áreas limpias como así también zonas de paso (exclusa).
- Restringir al máximo el paso a la zona de preparación de citostáticos, siendo obligatorio la colocación de todos los elementos de protección personal y solo de personal autorizado.
- Almacenar en un área específica e identificada en un lugar separado o independiente del servicio de farmacia. La fecha de caducidad y la temperatura de almacenamiento son importantes ya que mientras que unos productos deben guardarse en heladera otros cristalizan cuando la temperatura de almacenamiento es baja.
- Implementar protocolos de acción en caso de rotura o derrames.
- Etiquetar y comunicar los peligros de los productos citostáticos y químicos que se utilizan o manipulan en el lugar de trabajo, así como las medidas para evitar los efectos adversos que podrían ocasionar dichos productos, utilizando el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), de implementación obligatoria en el ámbito laboral (Res. SRT N° 801/15)

- Disponer las Fichas de Datos de Seguridad en lugar visible donde se trabaje con el/ los contaminantes, se los acopie y/o manipule.
- Implementar señalización e identificación de seguridad, advertencia y protección de riesgos presentes.
- Evaluar, seleccionar, entregar e instruir en el uso, mantenimiento, cuidado y reposición de los Elementos de Protección Personal (EPP) acorde al riesgo y características de la exposición.
- Solo se podrá comer, beber y almacenar alimentos en zonas permitidas.
- Limpiar con mopa por arrastre (nunca se barrerá), la limpieza se realizará por norma de procedimiento seguro y el personal que la realice estará capacitado y entrenado e ira provisto de EPP.
- Realizar mantenimiento y revisión periódica de los sistemas de ventilación, extracción y Cabina de Seguridad Biológica (CBS) por personal calificado y autorizado.
- Trasladar los citostáticos preparados hasta el lugar de administración según protocolo y/o norma de procedimiento de trabajo seguro.
- Depositar los desechos contaminados en recipientes rígidos, impermeables y herméticos, Identificados y rotulados.
- Disponer de normas de procedimiento y trabajo seguro para segregación, retiro, transporte, almacenamiento de citostáticos entre otros, complementado con su capacitación correspondiente.
- Señalizar, adecuar y gestionar el acopio y la deposición de residuos contaminantes.
- Contar con protocolos de actuación en caso de derrames, salpicaduras o pinchazos.
- Disponer de vestuarios con duchas y gabinetes de dos gavetas una para ropa limpia y la otra para ropa contaminada por cada trabajador.
- Contar con duchas de seguridad y lavamanos.
- Contar con provisión y reserva de agua para uso humano.
- Evitar que el trabajador lleve la ropa de trabajo a su casa.
- Lavar la ropa contaminada del trabajador en la empresa o tercerizar en empresas autorizadas.
- Gestionar todos los materiales no cortantes empleados para la preparación que deban ser desechados en bolsas amarillas de desechos de medicación (según la Ley N° 24.051) por considerarse residuos "especiales". Los contenedores de descarte deben estar etiquetados como "Material de desecho de quimioterapia". Los materiales cortantes deben ser descartados en contenedores para agujas.
- Realizar la eliminación de los residuos siguiendo el protocolo dispuesto por la Ley N° 24.051. Los residuos citostáticos se almacenarán separados de otros residuos generados en el hospital o centro sanitario, en contenedores exclusivos. La eliminación se realizará por incineración a elevadas temperaturas que se aseguren su destrucción. Todos los envases de residuos citostáticos serán de un solo uso, y una vez cerrados, no podrán volver a abrirse, y deberán permanecer intactos hasta el momento de su eliminación.

- Realizar las investigaciones de los accidentes y de las enfermedades profesionales como así también las manifestaciones tempranas de origen ocupacional. Es importante que sean realizadas en forma conjunta por los Servicios de Medicina Laboral y de Higiene y Seguridad en el Trabajo.
- Realizar vigilancia y seguimiento de la salud de los trabajadores expuestos.

Área de trabajo:

El acceso será restringido al personal autorizado, y estará distribuido en varias zonas diferenciadas²².

- **Antesala**, destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material.
- **Zona de paso**, de transferencia de materiales y personas, que actúe de barrera frente a la contaminación (exclusa). Esta zona dispondría de mecanismos que impidieran la apertura simultánea de las dos puertas. En la zona de paso, el personal debería colocarse el equipo de protección cuando vaya a entrar en la zona de preparación, y retirárselo cuando circule a la antesala.
- **Sala de preparación** dotada con Cabina de Seguridad Biológica (CSB). Si tiene la consideración de "zona limpia", es necesario que el aire de impulsión pase a través de un filtro HEPA. Con sobrepresión negativa.

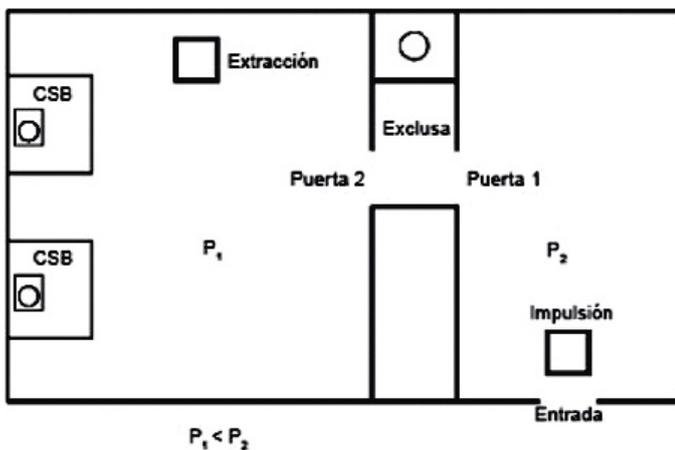


Fig.3: Esquema de una sala de preparación de citostáticos.

Las preparaciones de citostáticos deben realizarse en CSB Clase II tipo B o Clase III (aislador). Son imprescindibles para aislar al trabajador del medicamento citostático y están dotadas de un sistema de impulsión de aire filtrado que consigue que la zona de trabajo tenga un nivel de asepsia adecuado, además de ser un flujo laminar para evitar turbulencias²².

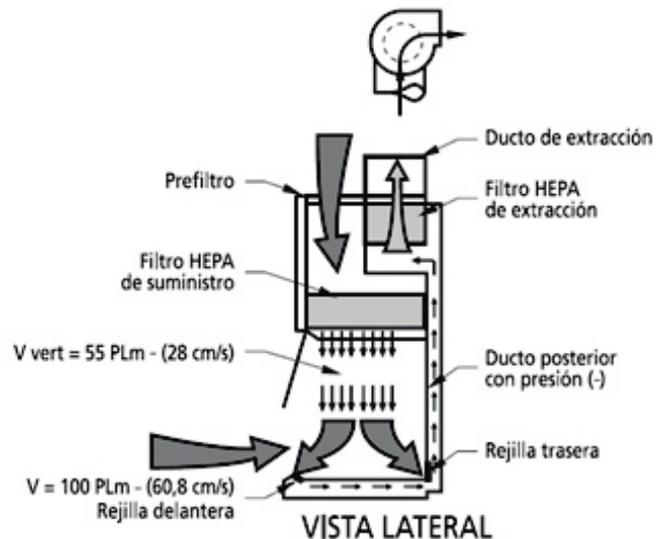


Fig4: Cabina de seguridad biológica clase II tipo B2.

Las CSB son utilizadas exclusivamente para la preparación aseptica de medicamentos citotóxicos²².

Recomendaciones para el trabajo en cabina de seguridad biológica:

- Acceso restringido al máximo, siendo obligatorio el uso de los EPP.
- El personal no utilizará maquillaje ni otros productos cosméticos, ya que pueden provocar una exposición prolongada en caso de contaminación.
- Trabajar con el frontal de la CSB bajado y, dentro de la cabina, evitar movimientos bruscos que puedan provocar turbulencias en el flujo laminar.
- Durante el trabajo evitar el contacto de los guantes con áreas susceptibles de ser contaminadas, en particular en contacto con la cara.
- Comprobar que la luz ultravioleta está apagada antes de introducir cualquier medicamento y antes de comenzar a trabajar.
- Colocar un paño absorbente estéril sobre la superficie de trabajo (sin cubrir la rejilla de la cabina), que se cambiará en caso de derrames y al finalizar cada sesión de trabajo.
- Mantener siempre libres las rejillas de ventilación.
- Dentro de la cabina sólo debe estar el material necesario, distribuido de forma que no obstaculice el flujo de aire.
- Colocar un contenedor para desechar agujas y un frasco de vacío para desechar restos de medicación.
- Al preparar la medicación de un mismo paciente con varias mezclas, se introducirá en la cabina la medicación y el material correspondiente a una sola mezcla.
- Los guantes deben cambiarse cada media hora cuando se trabaja de forma continua con citostáticos e inmediatamente cuando haya contaminación, exposición o rotura (al igual que la bata).
- Al finalizar el trabajo diario, proceder a la limpieza de la CSB según el procedimiento de limpieza

preestablecido, apagar la cabina y cerrar el frontal.

- En caso de producirse un corte de luz, cerrar el frontal inmediatamente, comunicar y registrar la incidencia.
- Si existiera exposición accidental o derrames en la CSB, actuar según el procedimiento preestablecido (ver actuación ante derrames o exposición accidental).

Medidas Formativas e Informativas

La formación del personal que trabaja con citostáticos es un aspecto clave para evitar riesgos laborales y garantizar la seguridad de los trabajadores, así como de los pacientes.

Tanto pacientes como cuidadores, incluyendo familiares, deben ser informados sobre el riesgo en la manipulación de fluidos y excretas contaminadas y como protegerse.

Los procedimientos de trabajo seguro y protocolos de trabajo son vitales junto con el programa de capacitación anual adaptándose al trabajo propio de las diferentes categorías profesionales contemplando a todo el personal relacionado con citostáticos en la manipulación, preparación y administración, como también al responsable de la recepción, almacenamiento, transporte y limpieza.

Impartir instrucciones, charlas, procedimientos y capacitaciones sobre:

- Riesgos potenciales de estos medicamentos.
- Normas de procedimiento de trabajo seguro y protocolos de trabajo.
- Ficha de Datos de Seguridad y SGA (Sistema Globalmente Armonizado)
- Uso, limitaciones, correcta utilización y conservación de los EPP y de los Elementos de Protección Colectiva (EPC)
- Actuación ante contaminaciones accidentales
- Instruir sobre la importancia de asistir a la realización de exámenes médicos en salud.

Medidas preventivas específicas

Equipos de protección personal (EPP)²²:

Los EPP deberán utilizarse cuando existan riesgos para la seguridad y salud de los trabajadores que no hayan podido evitarse o limitarse suficientemente por medios técnicos de protección colectiva o mediante medidas de ingeniería, métodos o procedimientos de organización del trabajo.

El personal no debe trasladarse con el EPP puesto a otras áreas.

- **Guantes:** previo al uso de guantes se realizará lavado de manos con solución hidroalcohólica, del mismo modo actuaremos cuando se retiren. Teniendo en cuenta el aspecto de sensibilización a látex de los trabajadores, se debe dejar a un lado el uso de guantes de látex a favor de otros materiales. Se recomienda

utilizar guantes sintéticos (nitrilo, poliuretano, neopreno). Los guantes de vinilo están desestimados porque su permeabilidad es más elevada que los anteriores materiales. Siempre serán guantes exentos de polvo (el polvo puede atraer o dispersar las partículas de citostáticos).

La secuencia de retirada de los dos pares de guantes será¹³:

- **Par exterior de guantes** (sobre el puño de la bata): se sujeta el guante exterior de la mano 1 con la mano 2 y se tira de él tocando sólo la parte exterior del guante de la mano 1, con el fin de evitar la contaminación del par interior. Con la mano que únicamente tiene un guante, se saca el guante de la mano 2, sin tocar el exterior del guante.
- **Par interior de guantes** (bajo el puño de la bata): se tira de la parte superior de ambos guantes para liberarlos del puño de la bata tocando sólo la parte exterior del guante. A continuación, con la mano enguantada 1, se retira el guante de la mano 2 sujetándolo desde el exterior. Con la mano 2 desnuda, se introducen los dedos por la parte interior del guante restante y se desecha.

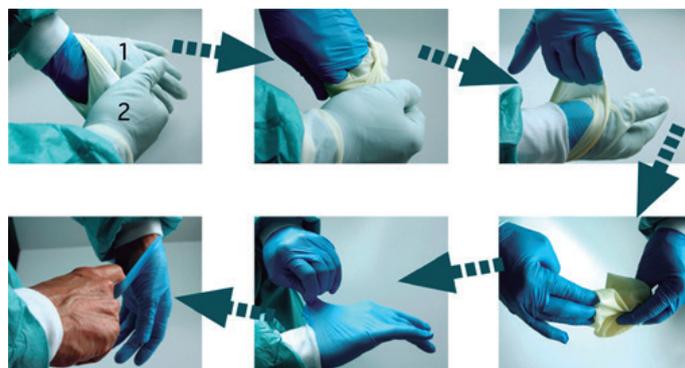


Fig 5: Secuencia de retiro de guantes. Fuente: Situaciones de exposición a agentes químicos. BASEQUIM. STP. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo¹⁴.

- **Gafas de seguridad con protección lateral:** Se recomiendan cuando existe riesgo de salpicaduras. En general, el panel frontal de vidrio de la cabina de seguridad biológica debe ofrecer protección adecuada ante cualquier posible formación de aerosoles durante la reconstrucción de fármacos citotóxicos. Solo son obligatorias al limpiar derrames fuera de la CBS, durante las operaciones de limpieza de la zona de preparación e interior de la CSB y en la administración de citostáticos cuando exista un riesgo razonable de salpicadura. Deben poder utilizarse por encima de las gafas de uso normal.
- **Protección respiratoria:** las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección respiratoria frente a los aerosoles citostáticos. Las mascarillas que se deben utilizar serán aquellas que protejan contra aerosoles y partículas, con la mayor capacidad de retención.
- **Gorro:** en las salas limpias su uso es obligatorio, porque minimiza el número de partículas en suspensión. Debe

ser desechable, de un solo uso, de material que no desprenda partículas, y colocarse antes que la bata.

- **Batas:** se debe utilizar en la preparación, tratamiento de derrames y mantenimiento de la sala de preparación de fármacos citostáticos; en la administración de citostáticos cuando exista un riesgo razonable de salpicadura que no haya sido posible controlarlo por otros métodos de protección colectiva. Estas deberán ser desechables, de polipropileno o recubiertas de polietileno, para que no cedan partículas y no sean absorbentes. La parte delantera estará reforzada, tener mangas largas con puños elásticos ajustados, y abertura trasera con cintas en la espalda. Deberán

cambiarse en un tiempo medio o el equivalente de 3,5 horas, o si se produce contaminación, derrame, rotura, o al final del procedimiento. Retirarla la bata teniendo cuidado de no tocar el exterior.

- **Calzas o calzado específico:** constituye un requisito de las salas "limpias" (obligatorias en la preparación de citostáticos en CSB). Una ventaja adicional es que con su uso se limita la "salida" de posible contaminación hacia zonas exteriores. En el caso de que se utilice calzado específico éste debe ser lavable y esterilizable. Si se usan los zapatos en la zona de producción, deben ser de uso exclusivo para este propósito.

A continuación se citan las recomendaciones de los EPP a utilizar en las diferentes fases de la manipulación de citostáticos.

Etapas del circuito del medicamento	Guantes	Batas	Protección respiratoria	Protección facial	Gorro	Calzas
Desembalaje y limpieza	(2 pares) ✓	* ✓	* * ✓			
Almacenamiento	(1 par) ✓	* ✓				
Preparación estéril	(2 pares) ✓	✓			✓	✓
Preparación no estéril. Recuento de pastillas	(1 par) ✓	✓				
Preparación de cremas y ungüentos, soluciones orales y triturar pastillas	(2 pares) ✓	✓	✓			
Administración: (IV, IM, SC, Vesical, Intraperitoneal, Intratecal, Sol. Oral) o Exposición accidental	(1 par) ✓	* ✓		(si riesgo salpicadura) ✓		
Administración vía oral (pastillas)	(1 par) ✓					
Administración vía tópica (cremas, ungüentos)	(2 pares) ✓	* ✓		(si riesgo salpicadura) ✓		
Cuidados del paciente	(1 par) ✓	* ✓		(si riesgo salpicadura) ✓		
Gestión de los residuos (recogida y transporte)	(1 par) ✓	* ✓	✓			
Derrames o roturas de recipientes	(2 pares) ✓	* ✓	✓	✓		(si está en el suelo) ✓
Mantenimiento de la sala de preparación estéril y antesala.	(1 par) ✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mantenimiento de cabina de seguridad biológica	(2 pares) ✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mantenimiento de salas de la unidad de oncología en farmacia y unidades de cuidados oncológicos	(1 par) ✓	✓				

Tabla 7: Recomendaciones de EPP en las diferentes fases de manipulación. Fuente: Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. Instituto de Salud Carlos III. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. España. 2014²².

* Debería emplearse en caso de que no pueda controlarse adecuadamente la exposición a los citostáticos o cuando existe riesgo de salpicadura por otros medios.

** No requiere si la zona de desembalaje posee sistema de extracción localizada.

El orden de colocación de los EPP es el siguiente: gorro y calzas (en sala limpia), mascarilla (si precisa), guantes, bata y, por último, el segundo par de guantes, si fuese necesario. El orden de retirada: en sentido inverso. Se deben eliminar como residuos citostáticos.

Procedimientos de actuación ante derrames y exposiciones accidentales:

La adopción de medidas preventivas para el correcto manejo de citostáticos debe garantizar la minimización del riesgo de que se produzcan por derrames o exposiciones accidentales.

Los **vertidos o derrames** y los accidentes se pueden producir durante cualquier fase del proceso de manipulación de citostáticos²²: recepción, transporte y almacenamiento, preparación, administración, recogida, eliminación y limpieza de sus residuos y excretas.

Cada hospital o centro sanitario, en función de sus necesidades, tendrá definido en su protocolo el número y contenido de los kits de derrames, así como sus ubicaciones. El kit de derrames debe estar en un lugar visible y de fácil acceso para todo el personal implicado. La persona que vaya a recoger el vertido se vestirá con la ropa que está en el equipo (kit de derrames): batas de baja permeabilidad, calzas, guantes, gafas y mascarilla de protección respiratoria.

Es muy importante evitar la formación de aerosoles, por lo que se empapará el derrame con paño absorbente antes de proceder a su limpieza:

- Los líquidos deberán recogerse con gasas absorbentes secas.
- Los sólidos y polvo se recogerán con gasas húmedas.
- Los restos se introducirán en la bolsa con cierre hermético para posteriormente depositarlos en el contenedor de residuos de citostáticos.

Si existen fragmentos de vidrio se deberán recoger con el cepillo, una paleta o pinzas, nunca con las manos. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos y señalizados con el pictograma de citotóxico. La limpieza de la superficie ya seca se efectuará progresivamente de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas, con celulosa empapada de alcohol 70°. Las áreas afectadas se deberán lavar tres veces con jabón aclarando finalmente con abundante agua.

Todos los residuos y el material utilizado, incluidos los EPP, se deberán tratar como material contaminado a efectos de su eliminación: en contenedores específicos para citostáticos.

A continuación, se describen las medidas a realizar en caso de exposiciones accidentales.

- **Si no hay contacto con piel ni mucosas:** evitar la exposición de piel y mucosas cuando se impregnen los

equipos de protección, retirándolos inmediatamente (guantes y prendas contaminadas), sin exponer la piel al EPP contaminado y desechándolos a un contenedor especial para citostáticos. Lavarse las manos con agua abundante y jabón durante diez minutos. Ponerse guantes nuevos.

- **Exposición con contacto directo con la piel:** si la piel está intacta deberá lavarse inmediatamente con agua la zona afectada, mínimo diez minutos. Si el área afectada está lacerada o irritada, conviene que sea examinada por el facultativo correspondiente.
- **Contacto ocular:** en caso de utilizar lentes de contacto, estos deberán retirarse inmediatamente. Lavar la mucosa conjuntival con abundante agua durante quince minutos y posteriormente aplicar solución salina al 0,9 %. Acudir inmediatamente para valoración por el facultativo correspondiente.

9. DATOS TÉCNICOS Y DEFINICIONES

Controles Ambientales y Determinantes Biológicos de Exposición

En los fármacos citostáticos la medición ambiental encuentra una dificultad para lograr una técnica de evaluación sistemáticamente abordable, debido a:

- La carencia de valores de referencia para establecer situaciones seguras.
- La falta de métodos reglados, en general, para definir las técnicas de muestreo y análisis.
- No contar con un método específico que relacione exactamente el grado de exposición a citostáticos y sus consecuencias para la salud.

Por lo que la determinación de su peligrosidad y evaluación preventiva va a resultar definida por sus propiedades fisicoquímicas, químicas o toxicológicas y a la forma en que se utiliza o se halla presente en el lugar de trabajo.

10. MARCO NORMATIVO

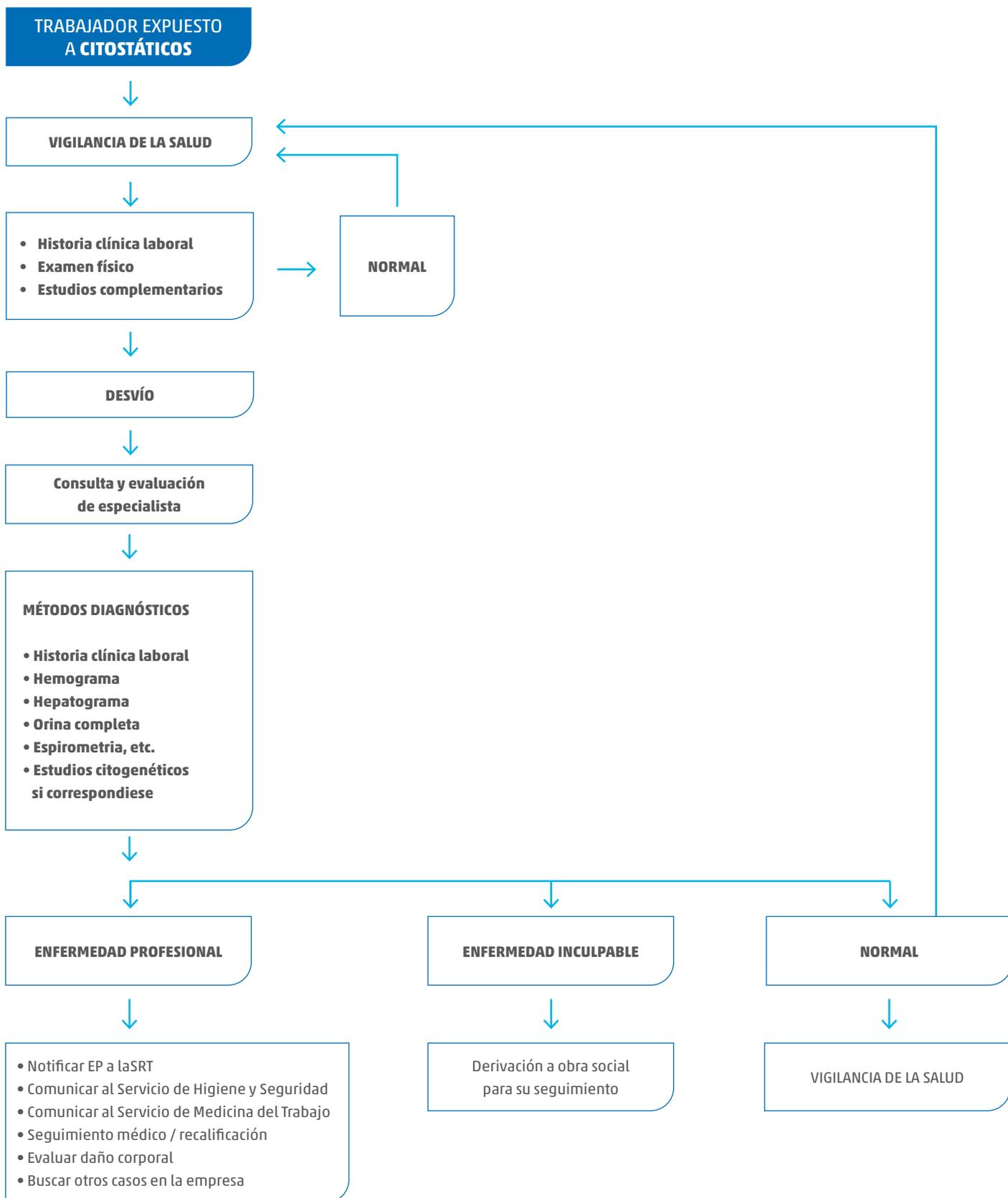
NORMA N°	REFERENCIA
Ley N° 19.587	Ley de Higiene y Seguridad en el Trabajo
Ley N° 24.557	Ley de Riesgos del Trabajo
Ley N° 27.348	Ley Complementaria de la Ley de Riesgos del Trabajo
Ley N° 24.051	Residuos Peligrosos
Decreto N° 351/79	Reglamentario de la Ley N° 19.587
Decreto N° 658/96	Listado de Enfermedades Profesionales
Resolución SRT N° 37/10	Exámenes Médicos
Resolución MTEySS N° 295/03	Especificaciones técnicas sobre ergonomía y levantamiento manual de cargas, y sobre radiaciones
Resolución SRT N° 523/07	Directrices Nacionales para los sistemas de gestión de la Seguridad y la Salud en el Trabajo
Resolución SRT N° 801/15	Sistema Globalmente Armonizado (SGA)
Resolución SRT N° 905/15	Funciones de los Servicios de Seguridad e Higiene en el Trabajo y Medicina del Trabajo
Resolución SRT N° 299/11	Reglamentaciones que procuren la provisión de elementos de protección personal confiables a los trabajadores
Resolución SRT N° 81/19	Sistema de vigilancia y control de sustancias y agentes cancerígenos

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Diccionario de cáncer. Instituto Nacional del Cáncer-NIH. Último ingreso: 01/09/2020. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/citostatico>
2. Comisión de salud pública Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica. Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica. Agentes citostáticos. España. 2003. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>
3. Lancharro P, Castro-Acuña Iglesias N, González-Barcala F y Moure González J. Evidencia de la exposición a fármacos citostáticos del personal sanitario: revisión de la literatura reciente. *FarmHosp.* 2016; 40, 6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nrm=iso&tlng=es
4. Pałaszewska-Tkacz A, Czerczak S, Konieczko K, and Kupczewska-Dobecka M. Cytostatics as hazardous chemicals in healthcare workers' environment. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2019;32(2):141 – 159.
5. Sociedad Española de Farmacéuticos Hospitalares. Medicamentos citostáticos. 4ta ed. 2006. Disponible en: <https://www.sefh.es/libro/Wyeth/pdf/libro.pdf>
6. American Cancer Society. Anticuerpos monoclonales y sus efectos secundarios. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/anticuerpos-monoclonales.html>
7. NTP 163: Exposición laboral a compuestos citostáticos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/101a200/ntp_163.pdf
8. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Mc Graw-Hill. 13 e. 2019. Cap 60.
9. NTP 269: Cancerígenos, mutágenos y teratógenos: manipulación en el laboratorio. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/201a300/ntp_269.pdf
10. International Agency for Research on Cancer (IARC). Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
11. Carreño M, Muñoz R, Torrico Martín F, Agún González J, Sánchez Santos J, Cercos Lletí A. Desarrollo de un procedimiento para el manejo seguro de medicamentos peligrosos. *FarmHosp.* 2017;41(2):222-256.
12. Cajaraville G y Támes M. Guía de manejo de medicamentos citostáticos. Pfizer. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>
13. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España. 2003. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/701a750/ntp_740.pdf
14. BASEQUIM. STP. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Situaciones de exposición a agentes químicos. Disponible en: <https://www.insst.es/s/94886/589813/015.+Preparaci%C3%B3n+de+f%C3%A1rmacos+antineopl%C3%A1sticos+en+los+servicios+de+farmacia+hospitalaria+exposici%C3%B3n+a+agentes+citost%C3%A1ticos.pdf/78a4fe3c-84f4-4792-9d93-a349a9756702>
15. Condiciones de trabajo en centros sanitarios. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2011. 2da ed. 85-102.
16. Cantillana E. Identificación, Análisis y Evaluación del Riesgo de Exposición Ocupacional en Servicios de Preparación de Citostáticos de la Red Nacional de Prestadores. *Ciencia & Trabajo.* 2014;49.
17. Protocolo manejo seguro de citostáticos. Servicio Riojano de Salud. 2012. Disponible en: <https://www.riojasalud.es/rrhh-files/rrhh/protocolo-manejo-seguro-de-citostaticos-2999.pdf>
18. Salazar M, Martin F, Geldres O, Fabiola C, Arana T, Marlene G. Peligros y riesgos en los profesionales de la salud expuestos a citostáticos en el servicio de quimioterapia de un hospital nacional. Universidad peruana Cayetano Heredia. 2017. Disponible en: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/851/Peligros_MarceloSalazar_Fabio.pdf?sequence=3&isAllowed=y
19. Procedimientos básicos para la preparación, administración y desecho de drogas citostáticas. Instituto Nacional del Cáncer- Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000892cnt-2016-10-11-documento-procedimiento-de-manijos-de-drogas-citostaticas-2016.pdf>
20. Viñeta Ruiz M, Gallego Yanez M, Villanueva G. Manejo de citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica. *Med. segur. trab.* 2013; 59 (233), 426-443. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v59n233/revision.pdf>
21. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E, Zanke B. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm Pract.* 2005;11(2):69-78
22. Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. Instituto de Salud Carlos III. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. España. 2014. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b>
23. Mudry, M. y Carballo, M.A. Genética toxicológica. De Los Cuatro Vientos (Ed). ISBN-987-564-563-X Buenos Aires 2006.

12. ANEXO I - ESQUEMA DE ACTUACIÓN

VIGILANCIA MÉDICA



20

CITOSTÁTICOS

Hoy, mañana, siempre
Prevenir es trabajo de todos los días

www.argentina.gob.ar/srt

 **SRTArgentina**  **@SRTArgentina**  **Superintendencia de Riesgos del Trabajo**  **SRTArgentina**

Sarmiento 1962 | Ciudad Autónoma de Buenos Aires