



PRINCIPE FELIPE  
CENTRO DE INVESTIGACION

JORNADA SOBRE RIESGOS EN LABORATORIOS DE BIOTECNOLOGIA

**Factores de riesgo de origen químico:**

**Cancerígenos**

**Mutágenos**

**Teratógenos**

# OBJETIVOS

## IDENTIFICACIÓN

“Conocer la normativa existente y su aplicación para poder identificar los productos cancerígenos, mutágenos y teratógenos con los que se está trabajando”

## MEDIDAS DE CONTROL

“Saber que medidas de control se deben de implantar para eliminar o reducir el riesgo al nivel más bajo posible”

# EXPOSICIÓN A PRODUCTOS CANCERÍGENOS

## Sistema de Información sobre Exposición a Cancerígenos: CAREX-ESP

<b>EXPOSICIONES MÁS FRECUENTES</b>	<b>TRABAJADORES EXPUESTOS</b>	<b>INDUSTRIAS</b>
<b>Sílice cristalina</b>	<b>1.246.787</b>	<b>Minas, canteras, construcción, cerámica, vidrio</b>
<b>Humos motores diesel</b>	<b>586.890</b>	<b>Talleres, transporte terrestre y marítimo</b>
<b>Polvo de madera</b>	<b>497.332</b>	<b>Serrerías, carpinterías</b>
<b>Metales (Cr, Ni, Pb)</b>	<b>309.368</b>	<b>Metalurgia, aleaciones, soldadura, baños</b>
<b>HAP</b> (Hidrocarburos Aromáticos Polinucleares)	<b>138.181</b>	<b>Refinerías, talleres, obras públicas</b>
<b>Benceno</b>	<b>128.589</b>	<b>Refinerías, industrias químicas</b>
<b>Formaldehído</b>	<b>113.403</b>	<b>Plásticos y resinas, desinfectantes, seda artificial</b>
<b>Amianto</b>	<b>65.548</b>	<b>Construcción, minería</b>

# REGLAMENTACIÓN

**67/548/CEE** (RD 363/1995)

“Reglamento sobre **notificación** de sustancias nuevas y **clasificación, envasado y etiquetado** de sustancias peligrosas”

**99/45/CE** (RD 255/2003)

“Reglamento sobre **clasificación, envasado y etiquetado** de preparados peligrosos”

# CANCERÍGENOS

## CANCERÍGENOS

### CLASIFICACIÓN

**C 1**

Carcinógeno comprobado en el hombre por estudios epidemiológicos

**C 2**

Carcinogénico comprobado en el hombre mediante estudios con animales

**C 3**

Posible efecto carcinogénico en hombres

### ETIQUETADO



T

C 1 y C 2 → R- 45 R- 49



X<sub>n</sub>

C 3 → R- 40

R - 45 “Puede causar cáncer”

R - 49 “Puede causar cáncer por inhalación”

R - 40 “Posibilidad de efectos irreversibles”

# MUTÁGENOS

## MUTÁGENOS

### CLASIFICACIÓN

#### M 1

Se dispone de pruebas suficientes para establecer una relación causa-efecto entre la exposición y la aparición de alteraciones genéticas hereditarias

#### M 2

Se dispone de suficientes elementos de juicio para suponer que la exposición puede producir alteraciones genéticas hereditarias

#### M 3

Sustancias cuyos posible efectos mutagénicos son preocupantes, pero los resultados obtenidos son insuficientes

### ETIQUETADO



T

M 1 y M 2 → R- 46



X<sub>n</sub>

M 3 → R- 40

R - 46 “Puede causar alteraciones genéticas hereditarias”

R - 40 “Posibilidad de efectos irreversibles”

# TERATÓGENOS

## TERATÓGENOS

### CLASIFICACIÓN

#### T 1

Sustancias que se sabe que perjudican la fertilidad  
Sustancias que se sabe que producen toxicidad para el feto

#### T 2 ”

Se dispone de suficientes elementos de juicio para suponer que puede producir problema de fertilidad  
Se dispone de suficientes elementos para suponer que puede producir problema de toxicidad al feto

#### T 3

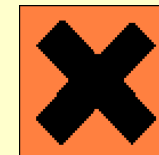
Sustancias cuyos posible efectos para la fertilidad y toxicidad para el feto son preocupantes

### ETIQUETADO



T

T 1 y T 2 → R- 60 R- 61



X<sub>n</sub>

T 3 → R- 62 R- 63

R - 60 “Puede perjudicar la fertilidad”

R - 61 “Riesgo durante el embarazo de efectos adversos en el feto”

R - 62 “Posible riesgo de perjudicar la fertilidad”

R - 63 “Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos en el feto”

# REGLAMENTACIÓN CANCERÍGENOS

Directiva Cancerígenos

90/394/CEE



RD 665/1997

Reglamento Cancerígenos

97/42/CE



RD 1124/2000

Mutágenos

1999/38/CE



RD 349/2003

## NORMATIVA A APLICAR

### RD 665/1997

“Protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos o mutágenos durante el trabajo”

### Guía Técnica

“Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición durante el trabajo a agentes cancerígenos o mutágenos”



# REGLAMENTACIÓN TERATÓGENOS

## Directiva 92/85/CEE

“Relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y salud de la trabajadora embarazada o en periodo de lactancia”: Anexo I: Lista

## RD 298/2009

Modifica el RD 39/97, en relación con la aplicación de medidas para **promover la mejora de la seguridad y salud en el trabajo de la trabajadora embarazada**

# RD 665/1997


## AGENTES CANCERÍGENOS O MUTÁGENOS

”Sustancias que cumplan los criterios de clasificación como cancerígenos de 1ª y 2ª categoría, o mutágenos de 1ª y 2ª categoría establecidos en el RD 363/95”

Sustancias: del Anexo I de 67/548/CEE

Preparados: según 99/45/CE (RD 255/03)

Cancerígenos: concentración  $\geq 0,1$  %  R - 45 R - 49

Mutágenos: concentración  $\geq 0,1$  % 1ª Catg:  R - 46

Mutágenos: concentración  $\geq 0,1$  % 2ª Catg:  R - 46

# RD 665/1997

- ✓ **Sustitución**
- ✓ **Sist. Cerrado**
- ✓ **Control**

**Concentración más baja posible**  
**Efectos estocásticos**  
**Aplicación medidas preventivas**

- ✓ **Limitar las cantidades**
- ✓ **Diseño adecuado de los procesos**
- ✓ **Menor número de trabajadores posible**
- ✓ **Evacuación en el origen (extracción localizada)**
- ✓ **Medición y alerta para exposiciones accidentales**
- ✓ **Procedimientos de trabajo adecuados**
- ✓ **Protección individual cuando sea necesario**
- ✓ **Limpieza regular (eliminación derrames)**
- ✓ **Delimitar zonas de riesgos y señalizar**
- ✓ **Etiquetado de todos los recipientes y envases**
- ✓ **Almacenamiento, transporte y gestión residuos**

# RD 298/2009

**Integración a la  
normativa española  
de la Directiva  
92/85/CEE**

**Anexo VII: Lista de agentes que  
pueden influir negativamente  
Anexo VIII: Lista de agentes a los  
que no puede haber riesgo de  
exposición**

## **Anexo VIII:**

### **A) Trabajadoras embarazadas (ag.químicos):**

- ✓ **Sustancias etiquetadas con R 60 y R61 (H360F, H360D, H360FD, H360Fd y H360Df)**
- ✓ **Sustancias cancerígenas y mutágenas (VLA's)**
- ✓ **Plomo y derivados**

### **B) Trabajadoras embarazadas (ag.químicos):**

- ✓ **Sustancias etiquetadas con R64 (H362)**
- ✓ **Sustancias cancerígenas y mutágenas (VLA's)**
- ✓ **Plomo y derivados**

*Sistema Globalmente  
Armonizado de Clasificación y  
Etiquetado de Productos  
Químicos (SGA)*

**Conferencia de Naciones Unidas para el  
Desarrollo y el Medio Ambiente (UNCED)**

**Brasil 1992**



UNITED NATIONS

# **SISTEMA GLOBALMENTE ARMONIZADO: SGA**

## **PELIGROS PARA LA SALUD HUMANA**

- 1. Toxicidad aguda**
- 2. Corrosión / irritación cutánea**
- 3. Lesiones oculares graves / irritación ocular**
- 4. Sensibilización respiratoria o cutánea**
- 5. Mutagenicidad en células germinales**
- 6. Carcinogenicidad**
- 7. Toxicidad para la reproducción**
- 8. Toxicidad sistémica de órganos diana (Exp. única)**
- 9. Toxicidad sistémica de órganos diana (Exp. repetida)**
- 10. Peligros por aspiración**

# INTEGRACIÓN DEL SGA EN UE

REGLAMENTO (CE) Nº 1272/2008 DEL PARLAMENTO EUROPEO  
Y DEL CONSEJO

Sobre clasificación, etiquetado y envasado de  
sustancias y mezclas, y por el que se modifican la  
Directiva 67/548/CEE y 1999/45/CE y el Reglamento  
(CE) 1907/2006

de 16 de diciembre de 2008

# **INTEGRACIÓN DEL SGA EN UE**

**Se establece un periodo transitorio en 3 fases:**

## **I. Hasta el 1 diciembre de 2010**

- **Sistema actual obligatorio**
- **Reglamento SGA voluntario para sustancias y mezclas**

## **II. Hasta el 1 de junio de 2015**



- **Reglamento SGA obligatorio para sustancias y voluntario para mezclas**

## **III. A partir del 1 junio de 2015**



- **Reglamento SGA obligatorio para sustancias y mezclas**





# CANCERÍGENOS

Clasificación	Categorías 1A y 1B	Categoría 2
Pictogramas del SAM		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	<p><b>H350</b>  <b>Puede provocar cáncer</b></p> <p>(Indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>	<p><b>H351</b>  <b>Se sospecha que puede provocar cáncer</b></p> <p>si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>
Consejos de prudencia – <u>Prevención</u>	<p><b>P201</b> Pida instrucciones especiales antes de usar</p> <p><b>P202</b> No manipule las sustancia antes de haber leído y comprendido IS</p> <p><b>P281</b> Usar el equipo de protección individual obligatorio</p>	
Consejos de prudencia – <u>Respuesta</u>	<p><b>P308 + P313</b> En caso de exposición manifiesta o presunta:  Consultar a un médico</p>	
Consejos de prudencia – <u>Almacenamiento</u>	<p><b>P405</b> Guardar bajo llave</p>	
Consejos de prudencia – <u>Eliminación</u>	<p><b>P501</b> Eliminar el contenido o el recipiente en....</p>	

# MUTÁGENOS

Clasificación	Categorías 1A y 1B	Categoría 2
Pictogramas del SAM		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	<p><b>H340</b> Puede provocar defectos genéticos</p> <p>exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>	<p><b>H341</b> Se sospecha que provoca defectos genéticos</p> <p>Si (.....) si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>
Consejos de prudencia – <u>Prevención</u>	<p><b>P201</b> Pida instrucciones especiales antes de usar</p> <p><b>P202</b> No manipule las sustancia antes de haber leído y comprendido IS</p> <p><b>P281</b> Usar el equipo de protección individual obligatorio</p>	
Consejos de prudencia – <u>Respuesta</u>	<p><b>P308 + P313</b> En caso de exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico</p>	
Consejos de prudencia – <u>Almacenamiento</u>	<p><b>P405</b> Guardar bajo llave</p>	
Consejos de prudencia – <u>Eliminación</u>	<p><b>P501</b> Eliminar el contenido o el recipiente en....</p>	

# TERATÓGENOS

Clasificación	Categorías 1A y 1B	Categoría 2
Pictogramas del SAM		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	<p><b>H360</b>  <b>Puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto</b>                      (por exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>	<p><b>H361</b>  <b>Se sospecha que puede perjudicar a la fertilidad o dañar el feto</b>                      (si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>
Consejos de prudencia – Prevención	<p><b>P201</b> Pida instrucciones especiales antes de usar  <b>P202</b> No manipule las sustancia antes de haber leído y comprendido IS  <b>P281</b> Usar el equipo de protección individual obligatorio</p>	
Consejos de prudencia – Respuesta	<p><b>P308 + P313</b> En caso de exposición manifiesta o presunta:                      Consultar a un médico</p>	
Consejos de prudencia – Almacenamiento	<p><b>P405</b> Guardar bajo llave</p>	
Consejos de prudencia – Eliminación	<p><b>P501</b> Eliminar el contenido o el recipiente en....</p>	

# APLICACIÓN EN LABORATORIOS DE BIOTECNOLOGÍA

**RD 665/1997**

“Técnicas de **electroforesis en gel** empleadas en biología molecular, genética y bioquímica”

**RD 665/1997**

“Tratamientos **carcinogénicos en animales** de experimentación”

**RD 665/1997**

“Utilización de **compuestos citostáticos** en tratamientos antineoplásicos”

# Electroforesis en gel


Técnicas empleadas para separar moléculas (ADN, ARN, proteínas) a través de un gel al aplicar una diferencia de potencial

Exposición a BrEt y Acrilamida:  
BrEt: Mutagénico (R46)  
Acrilamida: - Cancerígeno (R45)  
- Mutagénico (R46)

- ✓ Identificación
- ✓ Sustitución: total o parcial
- ✓ Sistema cerrado
- ✓ Manipulación y medidas de higiene personal
- ✓ Medidas de control
- ✓ Señalización y limitación de uso
- ✓ Almacenamiento, transporte y gestión de residuos
- ✓ Exposiciones accidentales y derrames

# IDENTIFICACIÓN

## Modelo de etiqueta para el BrEt:

	Nombre producto: Bromuro de Etidio Concentración: Fecha preparación: Fecha caducidad :	Preparado por:
Muy Toxico	Frases R:  39/26/27/28-46	Departamento/ Grupo:
	Frases S:  7/8-20/21-24/25-56-60	

## Frases de riesgo y seguridad para el BrEt:

### Frases de riesgo:


- R 39/26/27/28: Muy tóxico. Peligro de efectos irreversibles para la salud
- R 46: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias

### Frases de seguridad:

- S 7/8: Manténgase el recipiente bien cerrado y en un lugar seco
- S 20/21: No comer ni beber durante su utilización
- S 24/25: Evitar el contacto con la piel y los ojos
- S 60: Elimínese el producto y su recipiente como residuos peligrosos

# IDENTIFICACIÓN

## Modelo de etiqueta para la Acrilamida:

	Nombre producto: Acrilamida Concentración: Fecha preparación: Fecha caducidad :	Preparado por:
	Muy Toxico	Frases R:  45-46-24/25-48/23/24/25  Frases S:  53-36/37-45

## Frases de riesgo y seguridad para la Acrilamida:

### Frases de riesgo:

- R 45: Puede causar cáncer
- R 46: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias
- R 24/25: También tóxico en contacto con la piel y por ingestión
- R 48/23/24/25: También tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión

### Frases de seguridad:

- S 53: Evítese la exposición, recábense instrucciones especiales antes del uso
- S 36/37: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados
- S 45: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico

# **SUSTITUCIÓN**

## **SUSTITUCIÓN TOTAL**

- **Han aparecido productos sustitutivos del BrEt de menor peligrosidad**
- **Obligatoriedad de estudiar esta medida y en caso de no ser técnicamente posible justificarlo**

## **SUSTITUCIÓN PARCIAL**

- **Utilizar productos comercializados en forma acuosa ya que son menos peligrosos, o geles ya polimerizados**
- **De esta forma se evita la manipulación en forma de polvo en el proceso de pesada**



# **SISTEMAS CERRADOS**

## **CABINAS - VITRINAS**

- **Trabajar siempre que sea posible en cabinas de bioseguridad de clase II**
- **En el caso de no disponer de cabinas de bioseguridad, trabajar bajo vitrina extractora**
- **Prestar especial atención a la limpieza par evitar problemas de extensión de la contaminación**

# MANIPULACIÓN Y MEDIDAS DE HIGIENE

- **Evitar en todo momento el contacto directo con el producto, incluso llevando guantes**
- **Mantener los recipientes que contienen estos productos o sus residuos, siempre cerrados**
- **Medidas de higiene:**
  - **No comer, ni beber en las zonas de trabajo**
  - **Se recomienda no trabajar con estos productos en el caso de tener alguna herida en las manos, o en otras zonas del cuerpo expuestas**
  - **Uso obligatorio de batas, separándola de la ropa de calle**

# MANIPULACIÓN Y MEDIDAS DE HIGIENE

- **Uso adecuado de guantes de protección:**
  - **Utilizar preferentemente guantes de nitrilo**
  - **Lavarse las manos siempre después de quitarse los guantes**
  - **En caso de trabajar con concentraciones altas o en un periodo de tiempo elevado, utilizar doble guante**
  - **No tocar nada (teléfonos, mesas de trabajo, neveras..) con los guantes utilizados, ya que se puede extender la contaminación**

# MEDIDAS DE CONTROL

- **Uso obligatorio de gafas de protección en todo momento**
- **En caso de utilizar la forma sólida del producto, uso de mascarilla tipo FFP3**
- **Utilización de material de laboratorio (pipetas) para uso exclusivo**
- **Limpieza y descontaminación de equipos usados y superficies de trabajo (en el caso del BrEt comprobación periódica con lámpara ultravioleta)**
- **En la preparación de geles de agarosa no disolverla con el microondas en presencia de BrEt**
- **Utilización de pantallas de protección UV, para ver los geles con el transiluminador**

# SEÑALIZACIÓN Y LIMITACIÓN DE USO

- **Zonas de trabajo señalizadas y delimitadas, limitando el acceso a las mismas al menor número de trabajadores posibles (excluir sensibles)**
- **Proteger la superficie de trabajo con papel absorbente o similar, y sustituirlo con asiduidad, eliminándolo como residuo peligroso.**
- **Todos los recipientes señalizados, incluyendo los que contengan residuos**
- **Señalizar también las zonas de almacenamiento, armarios, neveras, etc.**

# EXPOSICIONES ACCIDENTALES

- En el caso de exposición accidental, debe retirarse inmediatamente la ropa contaminada. Lavarse abundantemente, durante 15 minutos. Si se inhala o ingiere buscar atención médica urgente.
- En el caso de producirse un derrame, delimitar la zona, recoger el mismo con los absorbentes adecuados, y descontaminar la superficie y equipos afectados.
- Para el BrEt se puede comprobar la eficacia de la descontaminación con una lámpara ultravioleta, y se gestionará todo el material utilizado como residuo peligroso.

# Tratamientos carcinogénicos en animales

Posible exposición a productos citotóxicos al ser administrados a animales en experimentación

Seguir normas establecidas para:

- Preparación del fármaco
- Administración a los animales
- Gestión de residuos peligrosos

- ✓ Identificación
- ✓ Formación e información del personal
- ✓ Instrucciones de trabajo
- ✓ Conocimiento por parte del personal investigador de las vías de metabolismo y eliminación del compuestos

# PREPARACIÓN DEL PRODUCTO

- Trabajar en cabina de seguridad biológica o en vitrina de gases
- Siempre que sea posible los compuestos en polvo estarán en viales con tapón de diafragma para ser preparados sin entrar en contacto con el polvo.
- Utilizar equipos de protección adecuados:
  - Guantes de nitrilo
  - Gafas de protección
  - Mascarilla para partículas FFP3



# ADMINISTRACIÓN A LOS ANIMALES

- **Seguir los procedimientos de trabajo de las instalaciones del animalario**
- **El personal que trabaja con animales en experimentación debe tener la formación adecuada según RD 1201/05**
- **El transporte desde el lugar donde se prepara el fármaco hasta el lugar donde se va a administrar nunca se hará directamente con la mano, se utilizarán los medios adecuados (gradillas dentro de recipientes cerrados)**

# GESTIÓN DE RESIDUOS

- **Todo el material tanto sólido como líquido se desechará a bidones o garrafas etiquetados como: CITOTÓXICO**
- **No se realizará nunca ningún vertido a las pilas de los laboratorios ni a contenedores que no estén correctamente etiquetados**

# Utilización de compuestos citostáticos

Posible exposición a productos citostáticos utilizados en tratamientos antineoplásicos, quimioterápicos

Debido a su interacción con el ADN pueden provocar efectos cancerígenos o mutagénicos

- ✓ Identificación
- ✓ Formación e información del personal
- ✓ Instrucciones de trabajo
- ✓ Medidas de control
- ✓ Gestión de residuos peligrosos

# **MEDIDAS DE CONTROL**

- **Trabajar en cabina de seguridad biológica o en vitrina de gases**
- **Siempre que sea posible los compuestos en polvo estarán en viales con tapón de diafragma para ser preparados sin entrar en contacto con el polvo**
- **Utilizar equipos de protección adecuados:**
  - **Guantes de nitrilo**
  - **Gafas de protección**
  - **Mascarilla para partículas FFP3**