



Universidad de Cuenca

RESUMEN

Objetivos: En la presente tesis se pretende aportar antecedentes para contribuir a mejorar la manipulación de fármacos citostáticos, conociendo los riesgos a que está expuesto el personal que los manipula, y demostrar que es necesario realizar una intervención para educar sobre los efectos tóxicos y medidas de seguridad a implementar para disminuir estos riesgos, y así proteger al paciente, al manipulador y al medio ambiente.

Métodos: Es un estudio Descriptivo Prospectivo de Intervención En un universo de 30 profesionales enfermeras que manipulan fármacos citostáticos, en el período comprendido entre los meses de mayo del 2010 hasta abril de 2011. Para este propósito se pretende comparar el nivel de conocimientos con respecto al manejo de citostáticos de los profesionales que manipulan estos fármacos antes y después de una consejería.

Resultados: La Consejería Farmacéutica resultó ser útil, puesto que se incrementó en un 20% el conocimiento sobre las normas de seguridad y protección en la manipulación de drogas citostáticas,

Conclusión: Por consiguiente hay un mayor grado de aceptación de las normas de preparación de fármacos citostáticos, contribuyendo a disminuir los errores relacionados con el manejo de medicamentos.

PALABRAS CLAVES

- Manipulación de citostáticos
- Instituto del Cáncer, SOLCA, Cuenca
- Efectos tóxicos de los citostáticos
- Medidas de prevención para proteger al paciente, al manipulador y al medio ambiente.
- Consejería Farmacéutica



Universidad de Cuenca

ABSTRACT

Objectives: In this thesis aims to provide background to help improve handling cytostatic drugs, knowing the risks is exposed workers that handled, and show that intervention is needed to educate about toxic effects and implement security measures to reduce these risks, and protect the patient, the manipulator and the environment.

Methods: A prospective study of Intervention in a universe of 30 professionals nurses handling cytostatic drugs in month period from May 2010 until April 2011 For this purpose is to compare the level of knowledge regarding the handling of cytostatic professionals who handle these drugs before and after counseling.

Results: The Pharmaceutical Department was very useful, since it increased by 20% knowledge on safety and security standards in handling cytostatic drugs,

Conclusion: Therefore there is a greater degree of acceptance of standards for the preparation of drugs cytostatic, helping to reduce errors related to medication management.

KEYWORDS

- Handling of cytostatic
- Cancer Institute, SOLCA, Cuenca
- Toxic effects of the cytostatic
- Preventive measures to protect the patient, the manipulator and the environment
- Pharmaceutical Department



INDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Índice de Contenidos.....	3
Índice de Tablas.....	5
Dedicatoria.....	9
Agradecimiento.....	10
Introducción.....	11
Capítulo I: Medicamentos citostáticos.....	13
Cáncer.....	13
1.1. Tratamiento para el cáncer	14
1.1.1. Cirugía.....	14
1.1.2. Radioterapia.....	14
1.1.3. Hormonoterapia.....	15
1.1.4. Inmunoterapia.....	15
1.1.5. Quimioterapia.....	15
1.2. Definición de Citostáticos.....	18
1.3. Clasificación y Mecanismos de Acción.....	19
1.3.1. Agentes Alquilantes.....	19
1.3.2. Antimetabolitos.....	20
1.3.3. Productos Naturales.....	22
1.3.4. Platinos.....	23
1.3.5. Antibióticos Tumorales.....	24
1.3.6. Hormonas y Antihormonas.....	25
1.3.7. Sistema inmunitario.	26
1.3.8. Anticuerpos monoclonales.....	26
1.3.9. Vacuna de la BCG.....	26
1.3.10. Medicamentos Citoprotectores.....	26
1.4. Medicamentos Citostáticos más prescritos en Solca.....	27
1.4.1. Fluoruracilo.....	27
1.4.2. Ciclofosfamida.....	27
1.4.3. Vincristina.....	28
1.4.4. Metotrexato.....	29
1.4.5. Doxorubicina.....	29
Criterios finales.....	31
Capítulo II: Efectos Patógenos.....	34
2.1 Efectos sobre la Salud.....	34
2.2. Vías de Exposición.....	35
2.3. Efectos Locales.....	37
2.4. Efectos Sistémicos.....	39
Criterios finales.....	42



Universidad de Cuenca

Capítulo III: Técnicas y Normas para el manejo de citostáticos	43
3.1. Preparación.....	43
3.1.1. Medidas de Protección del personal.....	45
3.1.2. Técnica de Preparación.....	46
3.2. Distribución y Transporte Interno de Citostáticos.....	47
3.3. Administración.....	48
3.3.1. Equipo de protección.....	48
3.3.2. Técnica de administración.....	48
3.3.3. Normas de Manipulación.....	50
3.3.4. Riesgo de extravasación.....	51
3.4. Eliminación de Residuos.....	53
3.4.1. Excretas.....	53
3.4.2. Material contaminado.....	53
3.5. Contacto Directo con el Medicamento.....	54
3.6. Riesgos Laborales.....	54
3.6.1. Tratamiento de derrames de citostáticos.....	55
3.6.2. Procedimientos de actuación.....	55
Criterios finales.....	57
Capítulo IV: resultados y Análisis Estadísticos	58
5.1. Presentación de los Resultados.....	58
5.1.1. Descripción de la Muestra.....	58
5.1.2. Resultados.....	58
Resultados	78
Recomendaciones	80
Conclusiones Finales	83
Anexos	84
Anexo I.....	84
Anexo II.....	86
Anexo III.....	87
Bibliografía	88

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1: Efectos Locales De Los Citostáticos.....	38
Tabla N°2: Según N° Hrs/Días manipulando citostáticos.....	59
Tabla N°3: Según N° Años manipulado drogas.....	60
Tabla N°4: Descripción De Síntomas Presumiblemente Asociados	



Universidad de Cuenca	
Con Exposición Laboral A Citostáticos.....	61
Tabla N° 5: Tipo De Fuentes De Información.....	62
Tabla N° 6: Conocimiento De Las Pautas De Manipulación De Citostáticos Emitidas En SOLCA.....	63
Tabla N° 7: Conoce Si Está Normada La Manipulación De Citostáticos En SOLCA-CUENCA.....	64
Tabla N° 8: Se Cumplen Las Normas De Manipulación De Citostáticos.....	65
Tabla N° 9: Motivo Del Incumplimiento De Las Normas De Las 12 Profesionales Encuestadas.....	67
Tabla N° 10: Número Mencionado De Normas De Preparación De Citostáticos.....	67
Tabla N° 11: Mencionado De Normas De Contaminación Con Citostáticos.....	68
Tabla N° 12: Combinación De Elementos De Protección Personal Que Usan El Personal Al Preparar Citostáticos.....	69
Tabla N° 13: N° Mencionado De Vías De Ingreso De Citostáticos Al Cuerpo Del Manipulador.....	70
Tabla N° 14: Encuestadas Según El Grado De Conocimiento Del Manejo De Citostáticos.....	71
Tabla N° 15: N° Mencionado De Efectos Tóxicos De Los Citostáticos En Pacientes.....	72
Tabla N° 16: Nro. Mencionado De Efectos Sistémicos Para El Manipulador.....	73
Tabla N° 17: Encuestados Según El Grado De Conocimientos.....	74
Tabla N° 18: Relacionado A Los Medicamentos.....	75
Tabla N° 19: Evaluación de la calidad de los Servicios De Farmacia.....	76



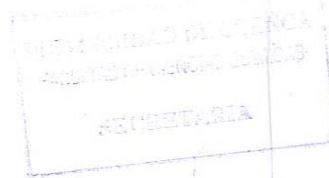
Universidad de Cuenca



UNIVERSIDAD DE CUENCA Fundada en 1867

Yo, ELSA VICUÑA VICUÑA, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de MAGISTER EN ATENCION FARMACEUTICA. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afeción alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

ELSA VICUÑA VICUÑA
010140838-3



Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjby@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



Universidad de Cuenca



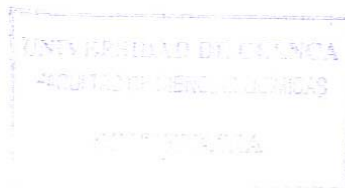
UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, ELSA VICUÑA VICUÑA, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

ELSA VICUÑA VICUÑA.

010140838-3



Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



Universidad de Cuenca



Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Químicas

Maestría en Atención Farmacéutica

***Consejería Farmacéutica en las Normas de Preparación, Manipulación
y Administración de los cinco citostáticos intravenosos más
frecuentemente prescritos en el Instituto del Cáncer, SOLCA, Cuenca.***

**Trabajo de Graduación Previo a la Obtención del Título de MAGISTER
EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

AUTORA:

Elsa Vicuña Vicuña

DIRECTOR:

Dr. Miguel Jerves

ASESORA:

Dra María Elena Cazar

Cuenca-Ecuador

2011



Universidad de Cuenca

DEDICATORIA

Me gustaría dedicar esta tesis a toda mi familia

A mi hija Daniela, que me dio fortaleza y convicción, que hizo de la ilusión un resplandor

A mi esposo Danilo que con su apoyo me impulsó a culminar este proyecto.

A mi hija verónica por su aporte y confianza, por ser sol del amanecer

A mi hijo Danilo F. por la tolerancia de todos los días, por sintetizar el modelo de hijo



Universidad de Cuenca

AGRADECIMIENTO

A Dios

Por haberme permitido llegar hasta este punto colmándome de bendiciones y salud para lograr mis objetivos, además por su infinita bondad y amor.

A mis familiares

Porque siempre he contado con ellos para todo, por la grandeza y tolerancia de todos los días

A mis maestros

Gracias por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi maestría



INTRODUCCIÓN

El cáncer en la actualidad es una de las enfermedades más comunes y una de las causas más altas de muerte de los seres humanos, debido entre otras causas a que no se detecta a tiempo porque que en mucho de los casos es asintomático en las primeras etapas, o porque las personas no acuden al médico para realizarse chequeos preventivos.

Cuanto más agresivo y maligno es un cáncer, menos recuerda la estructura del tejido del que procede, y la tasa de crecimiento del cáncer depende no sólo del tipo celular y grado de diferenciación, sino también de factores dependientes del huésped; como son : la herencia, los productos químicos, las radiaciones ionizantes, las infecciones o virus y traumas. Las alteraciones genéticas pueden ser heredadas, o producidas en alguna célula por virus o por una lesión provocada de manera externa.

Muchos agentes anticancerosos han demostrado ser cancerígenos, mutagénicos y teratógenos; en concreto, han sido implicados en la aparición de neoplasias secundarias y muchos de ellos causan daño local en el epitelio cutáneo y membranas mucosas debido a su acción irritante, vesicante o alérgica.

El personal encargado de su manipulación debe estar consciente del riesgo potencial asociado a los medicamentos citostáticos y de la necesidad de trabajar con precaución en base a unos esquemas de trabajo previamente definidos y consensuados, ya que pueden estar expuestos durante la manipulación, preparación, distribución o transporte interno, administración, tratamiento de contaminaciones accidentales y derrames, o eliminación de los residuos procedentes de las actuaciones anteriores y excretas

El buen manejo de drogas antineoplásicas debe contemplar:

Protección al manipulador: Para evitar el posible contacto del medicamento con piel y mucosas, que favorezca su absorción, al igual que la inhalación de éste, a través de la aspiración de aerosoles.



Universidad de Cuenca

Protección al medicamento: Destinada a asegurar la esterilidad y estabilidad del mismo.

Protección al medio ambiente: Que permita evitar la contaminación del ambiente del recinto de manipulación y el externo.

Por todo lo anteriormente expuesto, la manipulación de estos fármacos debe ser considerada potencialmente peligrosa y, ante la imposibilidad de sustitución por productos de menor riesgo, deben establecerse medidas específicas encaminadas a evitar la exposición.

Con los actuales conocimientos, el riesgo potencial para la salud de los trabajadores expuestos debe ser controlado eficazmente mediante combinación de acciones y controles, formación de los trabajadores, procedimientos de trabajo, técnicas, prendas de protección personal y vigilancia médica específica.

Por esta razón, el manejo de los citostáticos debe realizarse de acuerdo con normas especiales aceptadas internacionalmente, que contemplen: la preparación de los citostáticos inyectables, su distribución a los servicios, la administración al enfermo y la eliminación de los residuos, todo ello con la mayor protección y seguridad posibles.



CAPITULO I

“Medicamentos Citostáticos”

La eficacia de la terapia oncológica con fármacos constituye una de las características básicas del tratamiento del cáncer.

Los medicamentos citostáticos son sustancias citotóxicas que se utilizan específicamente para causar un daño celular, no es selectivo para las células tumorales, sino que afecta a todas las células del organismo, resultando efectos tóxicos adversos.

El aumento, de los casos de cáncer que son tratados en su gran mayoría, con fármacos antineoplásicos, sumado a la diversificación de usos que han sufrido los agentes citostáticos en estos últimos años como resultado del avance en los conocimientos médicos, implica que estos medicamentos sean cada vez más usados en terapéutica asistencial.

CANCER

El cáncer es un proceso maligno celular caracterizado por la pérdida de los mecanismos de control normales y que tiene como resultado un crecimiento sin regulación, ausencia de diferenciación y con la capacidad de invadir los tejidos locales (1). Existe más de 300 tipos diferentes de enfermedades caracterizadas por crecimiento celular anormal o por formación de tumores. Además de producir daño al tejido en el sitio de origen, el cáncer puede extenderse a distintas partes del cuerpo formando metástasis (2).



Universidad de Cuenca

1.1. TRATAMIENTO PARA EL CANCER

El objetivo del tratamiento es la inhibición o control del crecimiento de las células cancerosas, reduciendo al mínimo los efectos sobre células normales. Así como también aliviar el dolor y los síntomas asociados con la enfermedad con la finalidad de mejorar en lo posible la calidad y duración de la vida del paciente (1)

El tratamiento oncológico actual requiere de múltiples modalidades terapéuticas, que incluyen: cirugía, radioterapia, hormonoterapia, Inmunoterapia y quimioterapia. Cada una de estas formas de tratamiento tiene sus riesgos y beneficios particulares. Cada método tiene su indicación específica dependiendo del tipo, localización y estadio de cada cáncer en particular, y puede utilizarse en forma individual o en combinación con los otros, dependiendo también del estado clínico del enfermo (3)

1.1.1. CIRUGÍA: Muchas veces es el primer tratamiento para varios tumores sólidos. En los casos cuando el cáncer es detectado en una etapa temprana, la cirugía puede ser suficiente para curar al paciente al remover todas las células cancerosas. Los tumores benignos también pueden ser removidos por medio de la cirugía. (4)

Los diferentes tipos de cirugías oncológicas suelen ser:
Diagnóstica, Radical o curativa y Paliativa.

2.1.1. RADIOTERAPIA: Puede utilizarse como tratamiento único en casos en que los tumores sean especialmente sensibles a la radiación y no exista señales de haberse extendido hacia otro lugar. O en conjunto con cirugía y/o tratamientos con fármacos. El rol de la radiación es destruir directamente a las células cancerosas al dañarlas con rayos de energía alta.

(4)



Universidad de Cuenca

3.1.1. HORMONOTERAPIA: Los tratamientos hormonales funcionan al interferir con las señales hormonales normales pero éstas pueden atacar diferentes partes de los mecanismos en cuestión. Es un tratamiento paliativo eficaz en cánceres hormono dependientes como los tumores de mama o próstata.

Los tratamientos hormonales son varias veces combinados con cirugía, radiación y/o quimioterapia. En estas situaciones, los tratamientos hormonales son referidos como un tratamiento adyuvante.

4.1.1. INMUNOTERAPIA: Tiene el objetivo de estimular las respuestas inmunológicas del huésped contra el tumor. Se utilizan:

- Anticuerpos monoclonales: contra el antígeno CD20, contra el receptor HER2,
- Citoquinas (interferón, interleuquinas, factor de necrosis tumoral)
- Terapia celular adoptiva: células efectoras autólogas, se activan, se expanden ex vivo, y se reinfunden al paciente como células activadas asesinas contra determinadas células.
- Vacunas tumorales: Inmunoterapia específica que se encuentra en investigación. (6) .

5.1.1. QUIMIOTERAPIA: Un término utilizado para una gran variedad de medicamentos usados para destruir a las células cancerosas. Los fármacos quimioterapéuticos funcionan por medio de daños a las células cancerosas que siguen dividiéndose. (4).

Skipper demostró que los citostáticos siguen una cinética de primer orden (destruyen una fracción constante de células), por lo que en el mejor de los casos pueden destruir el 99% de las células tumorales. Por esta razón, un solo citostático jamás puede curar un proceso neoplásico, sino que debe asociarse mínimo a otro. (6).



Universidad de Cuenca

Bruce demostró que los citostáticos son más activos en células con un índice de proliferación elevado, por lo que deben utilizarse tandas breves, discontinuas, y a dosis elevadas. Las dosis utilizadas siempre deben ser la máxima tolerada (DMT), que es la que produce el máximo efecto tumoral posible con una morbilidad reversible (6).

Los medicamentos utilizados para el tratamiento del cáncer pueden ser con fines curativos, paliativos o como coadyuvante o complementaria de otras terapias. (3).

Los tipos de quimioterapia pueden ser:

- Poliquimioterapia: Es la asociación de varios citotóxicos que actúan con diferentes mecanismos de acción, con el fin de disminuir la dosis de cada fármaco individual y aumentar la potencia terapéutica de todas las sustancias juntas. Esta asociación suele estar definida según el tipo de fármacos que forman la asociación, dosis y tiempo en el que se administra, formando un esquema de tratamiento. (5).
- Complementaria o Quimioterapia Adyuvante: Su objetivo es eliminar las metástasis subclínicas en el momento del primer tratamiento. Conviene realizar inmediatamente después del tratamiento local de erradicación.
- Quimioterapia Neoadyuvante o de Inducción: Se realiza antes de la cirugía de extirpación tumoral.
- Alternante: Se realiza cuando un cáncer presenta dos o más subpoblaciones celulares con distinta sensibilidad a los citostáticos.
- Local o dirigida: Tiene el fin de aumentar la eficacia y disminuir la toxicidad (intraarterial, intrapericárdica, intratecal, intrapleural, intraperitoneal, etc.) (6).



Universidad de Cuenca

El principal problema de la quimioterapia, se produce porque las células cancerosas no son agentes o cuerpos extraños al organismo sino que son parecidas a las células que las rodean. Ello determina la acción de los citostáticos tanto sobre las células del cáncer, como también en las células normales. (7).

Los efectos secundarios dependerán del tipo de fármaco que se administre, de la duración del tratamiento y del estado general del paciente. Estos efectos son limitados y temporales, los más importantes y frecuentes son:

- Nauseas y vómitos
 - Mielodepresión: Observada hasta después de 10 días de re la administración de las drogas, y dura de 14 a 21 días. Esta es la razón por la que se espera este tiempo para realizar el siguiente ciclo de quimioterapia.
 - Otros efectos que suelen presentarse también pueden ser: neutropenia febril, alopecia, mucositis, diarrea.
 - Y según las drogas utilizadas, puede observarse: nefritis, pericarditis, miocarditis, polineuritis, esofagitis, neumonitis, etc.
- (6).

Los medicamentos citostáticos pueden administrarse de diferentes formas: a través de un comprimido por vía oral; mediante un suero o inyección intravenosa; por inyección intramuscular o mediante una inyección a través de una punción en la médula ósea.

Existen medicamentos que atenúan los efectos secundarios de la quimioterapia, como por ejemplo los antieméticos que disminuyen o hacen desaparecer la sensación de náuseas. Junto a la quimioterapia, se administran esos medicamentos para disminuir o anular, en la medida de lo posible, muchos de estos efectos secundarios (7).



1.2. DEFINICIÓN DE CITOSTÁTICOS

Los medicamentos citostáticos (conocidos también como citotóxicos o quimioterápicos) son fármacos que por su mecanismo de acción, inhibición del crecimiento de las células, se utilizan de forma preferente para el tratamiento de diversas formas de cáncer. Estas sustancias citotóxicas se emplean específicamente para causar disfunción celular, que no es selectivo para las células tumorales, ya que apenas se diferencian fisiológicamente de las células normales, sino que afecta a todas las células del organismo, particularmente a órganos y tejidos con alta capacidad de proliferación (médula ósea, folículos pilosos, mucosas, piel, epitelio intestinal, etc. (8)

El mecanismo general de acción 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 como pueden provocar efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos, con posibles consecuencias a la persona expuesta, su descendencia o ambos, resultando efectos tóxicos adversos (8). A continuación se describe el significado de cada uno de ellos:

- **Carcinógeno:** Sustancias y preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia
- **Mutagénico:** Agente físico o químico que induce o incrementa mutaciones genéticas. (9)
- **Teratógeno:** Las sustancias o preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, puedan producir efectos negativos no hereditarios en las descendencias, o aumentar la frecuencia de estos, o afectar de forma negativa a la función o a la capacidad reproductora. (9)



Universidad de Cuenca

Los fármacos citostáticos pueden ser a su vez, vesicantes, irritantes, poco irritantes, o producir alergias, cuando se produce una extravasación o en contacto con la piel.

1.3. CLASIFICACIÓN Y MECANISMOS DE ACCIÓN

No existe un criterio claramente definido para la clasificación de los agentes citostáticos. Tradicionalmente, se han clasificado en función del nivel de actuación dentro del ciclo celular, sin embargo, esta clasificación no es absoluta, ya que algunos agentes actúan por mecanismos múltiples y de otros se desconoce su nivel de actuación (9)

Según el mecanismo de acción se clasifican básicamente de dos tipos, aquellos que actúan contra la célula tumoral en un determinado ciclo de la división celular, como en la fase de síntesis de ADN, o la fase de mitosis denominados ciclo-específicos y aquellos ciclo-inespecíficos que no actúan en una fase concreta sino que pueden alterar las funciones celulares en cualquier fase (11)

Muchos de los antineoplásicos son profármacos. Su acción está dirigida a suprimir la proliferación del tumor. Para ello actúan sobre la maquinaria reproductora, bien sobre el ADN, el ARN o sobre componentes citoplasmáticos imprescindibles para la división celular. En otras ocasiones el objetivo es inhibir la síntesis proteica. (11)

Los Citostáticos pueden clasificarse en función del mecanismo de acción, o del momento de actuación en el ciclo celular en:

1.3.1. Agentes Alquilantes: Los agentes Alquilantes muestran gran afinidad por el ADN y las proteínas, a los que adicionan sus radicales altamente reactivos. Así producen enlaces entre cadenas de ADN y otras transformaciones, impidiendo la replicación y transcripción de



Universidad de Cuenca

ARN. La acción tiene lugar en cualquier fase del ciclo celular. A este grupo pertenecen los siguientes fármacos:

➤ **Mostazas Nitrogenadas:**

- Ciclofosfamida: Forma puentes inter o intracatenarios e inhiben la duplicación del ADN, se emplea en: linfomas, leucemias, cáncer de mama y otros tumores sólidos.
- Ifosfamida: Mecanismo similar al anterior, Se emplea sola o asociada en sarcomas (óseos o de tejidos blandos), cáncer de ovario, de cérvix uterino y en cáncer de pulmón entre otros.

➤ **Nitrosoureas:**

- Carmustina: Mecanismo similar a la Ciclofosfamida Es muy lipófilico y alcanza fácilmente el SNC, por lo tanto se emplea en tumores cerebrales, enfermedad de Hodgkin.

➤ **Alquilantes Atípicos:**

- La Procarbazina: produce hemólisis en pacientes con déficit de glucosa-6-P-deshidrogenasa y es inhibidora de la MAO.(13)

1.3.2. Antimetabolitos

Actúan en la fase de síntesis del ciclo celular porque interfieren en la síntesis de ADN y ARN. La mayoría son análogos estructurales de los metabolitos que normalmente intervienen en los procesos de crecimiento y división, incorporándose a las moléculas de ADN y ARN, transmitiendo falsos mensajes. Otros inhiben enzimas específicas necesarias para la síntesis de compuestos esenciales. La eficacia, en general, es máxima cuando la proliferación celular es rápida. Entre estos están: (12)



Universidad de Cuenca

a) Antagonistas del ácido fólico:

Metrotexate: comp. Iny. Inhibe la Dihidrofolato Reductasa, la actividad es contrarrestada por la Leucovorina o Folinato Cálcico, utilizados en la terapia de rescate. Produce mielosupresión, mucositis gastrointestinal y hepatitis. A dosis bajas se utiliza en la psoriasis, artritis reumatoide, leucemia linfocítica y cáncer de mama. También a dosis bajas se usa en los embarazos ectópicos. A dosis altas se utiliza en el linfoma maligno. En este caso entra la terapia de rescate. (13)

b) Análogos de las Purinas:

La Mercaptopurina. Inhibe la síntesis de purinas, se utiliza en distintos tipos de leucemia. Es útil en la enfermedad inflamatoria intestinal.

Fludarabina iny. Inhibe la ADN polimerasa, se utiliza también en la leucemia linfocítica crónica que no haya respondido a un tratamiento estándar con agentes alquilantes. Produce neutropenia y trombocitopenia.

c) Análogo de las Pirimidinas:

Fluoruracilo, vial. Inhibe la Dimidilato Sintetasa, su reacción adversa más frecuente es sobre la médula ósea, produce leucopenia, y también produce alteraciones gastrointestinales. Se utiliza en el cáncer de colon, mama, ovario.

La Citarabina o Ara-C. Inhibe la Dimidilato Sintetasa, se emplea en el tratamiento de las leucemias.

La Gemcitabina. Inhibe la Dimidilato Sintetasa, se emplea en el cáncer de pulmón no microcítico metastásico, en el carcinoma de páncreas y en el de vejiga, en este caso se asocia a cisplatino.



Universidad de Cuenca

d) Otros análogos:

La Hidroxiurea es un análogo de la urea que inhibe la actividad de la Ribonucleótido Reductasa lo cual imposibilita la conversión de los ribonucleótidos en deoxyribonucleotidos., se emplea por vía oral y su toxicidad limitante es la leucopenia (13).

1.3.3. Productos Naturales

Los derivados de la Vinca inhiben la mitosis en la metafase al enlazarse con la tubulina. Los derivados del Podofilo inhiben la síntesis del ADN al actuar sobre la Topoisomerasa II inhibiendo además la función mitocondrial Los derivados del taxeno estabilizan los micro túbulos, inhibiendo con ello la mitosis. Pertenecen a este grupo:

➤ Alcaloides de la Vinca:

- Vinblastina. Bloquea la mitosis en metafase impidiendo el ensamblaje de los microtúbulos. Como efecto adverso destaca la neurotoxicidad de carácter periférico y afecta también a la médula pero en menor grado.
- Vincristina. Mecanismo similar al anterior. Produce mielodepresión en forma de leucopenia y también neurotoxicidad pero en menor medida.
- Vinorelbina. Se utiliza en el cáncer de pulmón de células no microcíticas y en el carcinoma de mama avanzado. También produce mielodepresión, neurotoxicidad y alopecia.

➤ Derivados del Podofilo:

- El Etopósido, Inhibe la mitosis en la fase G2 y M. Se utiliza en tumores testiculares, leucemias, cáncer microcítico de pulmón y linfoma tanto Hodgkin como no Hodgkin. Produce mielodepresión, náuseas y vómitos.(13).



Universidad de Cuenca

➤ Derivados del Taxeno:

- El Paclitaxel y El Docetaxel: Inhiben la despolarización de los microtúbulos, Son activos sobre tumores sólidos de ovario, donde el crecimiento celular está alterado, y son rebeldes a otros fármacos. Ambos producen leucopenia o neutropenia. El Docetaxel está indicado en cáncer de mama y el paclitaxel en cáncer de ovario, pulmón y mama.

➤ Enzimas:

- Asparaginasa. Inhibe síntesis de proteínas, ADN y ARN La Asparagina, aminoácido que no puede ser sintetizado por ciertos tejidos malignos y a su vez indispensable para el crecimiento de estos es desnaturalizado por la Asparaginasa, eliminándose la fuente externa posible(14).

1.3.4. Platinos

Es el compuesto inorgánico cis-diaminodicloroplatino en el que el platino se encuentra en estado de oxidación +2. Actúa preferentemente sobre las bases del ADN, en particular con el nitrógeno en posición 7 de la guanina debido a la gran nucleofilia. Además, se comporta como un agente bifuncional produciendo enlaces cruzados entre las dos hebras del ADN.

Todos son inyectables, no existen VO. Son complejos de metales pesados que actúan de forma semejante a los agentes alquilantes. Entre los más importantes podemos citar:

- Cisplatino. Forma puentes intracaterianos en el ADN, la reacción adversa más llamativa es la nefrotóxica y produce náuseas y vómitos de gran intensidad. Es utilizado en el cáncer de células microcíticas del pulmón, estómago, testículo, ovario y linfoma de no Hodgkin.
- Carboplatino. Igual mecanismo del cisplatino. Produce menor nefrotoxicidad que el cisplatino pero produce mayor mielotoxicidad, lo



Universidad de Cuenca

que va a limitar la dosis. Es utilizado fundamentalmente en el cáncer avanzado de ovario.

- Oxaliplatino. Está autorizado para el tratamiento de primera línea en el cáncer colorrectal metastásico en asociación con 5-fluoruracilo / Leucovorina y para el tratamiento adyuvante del cáncer de colon en estadio III. Produce menor nefrotoxicidad y hematotoxicidad a los anteriores, sin embargo su neurotoxicidad, caracterizada por parestesia y disestesia exacerbada o disparada por exposición a bajas temperaturas, limita su dosis. (13).

Se ha recurrido a utilizar fármacos para proteger a los tejidos de la toxicidad del cisplatino: amifostina (Ethyol), compuesto sulfhidrido orgánico que actúa reduciendo la formación de radicales reactivos de oxígeno, por inactivación de radicales por interacción directa y donación de protones al ADN lesionado por causa de dichos radicales

1.3.5. Antibióticos Tumorales

Son de origen y estructura muy diversos y su mecanismo de acción también puede ser diferente: intercalarse entre cadenas de ADN, inhibir topoisomerasas y alterar la membrana celular. La mayoría no son específicos del ciclo celular. En este grupo se encuentran los siguientes fármacos:

- ✓ Doxorubicina iny. Produce lesión de la membrana y se intercala en el ADN, se utiliza asociada con otros antineoplásicos en leucemias, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, cáncer de mama metastásico, de pulmón etc. La doxorubicina liposomal (en liposomas), se emplea en el tratamiento del sarcoma de Kaposi en pacientes con sida.
- ✓ La Bleomicina. Ocasiona la fragmentación del ADN pudiendo ejercer su acción aún y cuando la célula no se halle en fase de multiplicación. Se usa en cáncer de testículo
- ✓ La Mitomicina. Inhibe el ADN y ARN, necesita ser activada en el interior del organismo (profármaco) resultando un agente alquilante



Universidad de Cuenca

bifuncional. Tiene poco uso por la toxicidad. Produce náuseas, vómitos, trombocitopenia e insuficiencia renal. Puede tener utilidad en melanomas, cáncer de estómago y de páncreas. (14)

- ✓ Actinomicina C o Dactinomicina, se intercala en las cadenas del ADN interfiriendo la actividad de la ARN polimerasa inhibiendo la transcripción. Además interfiere también la actividad de la topoisomerasa II (13)
- ✓ La Procarbazona y la Dacarbazina inhiben la síntesis del ADN y del ARN interfiriendo con la mitosis en la interface. (15)
- ✓ Mitoxantrona. Se utiliza en las leucemias y linfomas no Hodgkin. También en el cáncer de próstata y hepatocelular. Los efectos adversos más característicos son los cardiovasculares, los gastrointestinales y los hematológicos o sanguíneos. (13).

1.3.6. Hormonas y Antihormonas o Antagonistas de las Hormonas.

Los tumores que surgen en tejidos sensibles a las acciones fisiológicas suelen ser hormono dependientes. Determinadas líneas celulares muestran una específica dependencia hormonal para el crecimiento y desarrollo (mama, endometrio y próstata) mientras que otras (tejido linfóide) son fuertemente inhibidas por los glucocorticoides. Los medicamentos que se encuentran en este grupo son:

- **Antiestrogénicos:**
 - Tamoxifeno comp. Se utiliza en el cáncer de mama.
 - Megestrol Acetato. Comp. Se utiliza en el cáncer de mama y en el de endometrio con receptores gestagénicos
 - Inhibidores de la aromatasa .
 - Anastrozol, bloquea la conversión de andrógenos en estrógenos, por lo que se emplean en el cáncer de mama estrógeno-dependiente.
 - Letrozol comp. Cáncer de mama .



Universidad de Cuenca

- Análogos de LH-RH

- Leuprolida. iny. Cáncer de próstata.
- Triptorelina iny. Cáncer de próstata.

- Antiandrogénicos

- Flutamida. Comp. Cáncer de próstata.
- Ciproterona. Comp. Cáncer de próstata.

- Glucocorticoides

- Prednisona.

1.3.7. Sistema inmunitario.

En las que se pueden citar:

- Interleucinas: Promueven la proliferación de linfocitos T citotóxicos, linfocitos B y timocitos.
- Interferones: Como el α -2a y el α -2b, que intensifican la función de las células inmunológicas.

1.3.8. Anticuerpos monoclonales.

Como el Rituximab (Mabthera), se utiliza en el tratamiento de linfomas.

1.3.9. Vacuna de la BCG.

Son cepas atenuadas de Mycobacterium bovis. Se emplea en el cáncer de vejiga. Actúa a nivel local mediante la activación de macrófagos.

1.3.10. Medicamentos Citoprotectores

- a) Mesna.
- b) Leucovorina.
- c) Fludarabina.



Universidad de Cuenca

1.4.1 Fluoruracilo.

- ✓ Características:
 - Es fase independiente.
 - Se usa mucho en cánceres de colon, gástrico, mama, ovario (CA sólidos).
 - Precisa metabolizarse para ser activo.
- ✓ Farmacocinética:
 - intravenosa directa y perfusión intravenosa.
 - Se distribuye a líquido cefalorraquídeo, aunque no se emplea con este fin.
 - Se metaboliza en el hígado.
 - Se elimina renalmente.
- ✓ Efectos secundarios: Los más frecuentes que se presentan son, diarreas y mucositis importante. La mitad de los pacientes sufren alopecia y mielosupresión.
- ✓ Presentación: Ampollas de 250 mg y de 500 mg. Concentración: 50 mg/ml (16). La presencia de color oscuro amarillo es signo de degradación

En el cáncer gástrico se asocia con el ácido folínico que actúa potenciando la acción del fluorouracilo. En el cáncer de mama se asocia con el metotrexato y la ciclofosfamida formando el ciclo CMF. (16).

1.4.2. Ciclofosfamida

- Características:
 - Es fase no específico.
 - Se utiliza en cáncer de mama, pulmón y linfomas.
 - Necesita metabolizarse para ser activo.
 - Es el único que se absorbe y administra oralmente (junto con el metotrexato. en este caso la vía oral se utiliza para pocas dosis).
- Farmacocinética:
 - Se administra en ciclos intravenosos directos y en perfusiones intravenosas.



Universidad de Cuenca

- Se metaboliza a un derivado nefrotóxico: acroleína que causa la cistitis hemorrágica estéril. Esto ocurre debido a que ejerce una acción directa sobre las células de la vejiga urinaria. No es una cistitis bacteriana, aunque sus síntomas sean semejantes (se produce hematuria intensa).
- Efectos secundarios:
 - Alopecia.
 - Mielosupresión.
 - Cistitis hemorrágica estéril. Si este efecto no se previene, puede degenerar en una fibrosis irreversible de las células vesicales. Cuando aparece se suspende el tratamiento.
 - Fibrosis tisular. Este efecto se previene mediante el mantenimiento de una buena hidratación que mejora su dilución y eliminación, y mediante la administración de un antídoto, el mesna, que con sus grupos -SH va a neutralizar la acroleína. El mesna se administra durante las 24 horas siguientes a la administración de la ciclofosfamida por vía intravenosa. (16).
- Presentación:
 - ✓ Vial liofilizado de 500 mg y 1gr.
 - ✓ Disolvente: AD 10-50 ml. Concentración: 20 mg/ml. Para la reconstitución se debe agitar.
- Forma de administración: IM, Intraperitoneal, intrapleural (no recomendadas por evitar el paso por el hígado), IV: 3-5 minutos, Perfusión IV: 10-30 minutos, Perfusión IV continua (16).

1.4.3. Vincristina

- Características:
 - Se usa en: leucemias, linfomas y cáncer de pulmón.
 - Son fase específicos, son los únicos que actúan en la fase M
 - Se administran por vía endovenosa directa y en perfusiones.
- Farmacocinética:
 - No se absorbe por vía oral.



Universidad de Cuenca

- No se distribuye en el líquido cefalorraquídeo.
- .Existe metabolización hepática.
- Se elimina por bilis y por orina.
- Efectos secundarios:
 - Neuropatías periféricas: neurotoxicidad caracterizada por afectar sobre todo a pies y manos, pudiendo producir incluso parálisis. Los primeros síntomas son hormigueos y parestesias.
 - Induce depresión mental tras su administración.
 - Su extravasación es muy peligrosa.
 - Estreñimiento muy intenso, se previene profilácticamente con laxantes.
 - La mielosupresión no afecta a la vincristina, pero si a la vinblastina.(16).
- Presentación: Vial de 1 mg y de 5 mg, reconstituir con 10 ml de disolvente Concentración: - Vial 1 mg: 0,1 mg/ml
Forma de administración: - IV a través del tubo lateral de una infusión. Observaciones: no usar filtros (16).

1.4.4. Metotrexato

- Características:
 - Es específico de la fase S.
 - Se utiliza en cáncer de mama, pulmón, ovario y leucemia.
- Farmacocinética:
 - Hay absorción oral (tratamientos de mantenimiento). La vía más frecuente de administración es la parenteral (intravenosa directa e intramuscular). Se administra por vía intratecal en ciertos tipos de leucemia que afectan al sistema nervioso central. No atraviesa la barrera hematopeyética
 - Forma acúmulos en forma de sales (poliglutamatos) que se caracterizan por eliminarse de forma muy lenta de los tejidos en los que se encuentran, ya que no tienen la capacidad de salir de las células en las que penetran.



Universidad de Cuenca

- En su metabolización da lugar a un metabolito con un marcado poder nefrotóxico.
- Efectos secundarios:
 - Nefrotoxicidad: Debida a la aparición de un metabolito nefrotóxico (7-hidroxi-metotrexato) que precipita a pH ácido de orina. El producto de este precipitado es el que va a producir toxicidad renal. Para evitar este efecto, se recurre a la alcalinización de la orina consiguiendo pH próximos a 7 que evitan la aparición de cristales de precipitado. El medicamento más usado para la neutralización de la orina es el bicarbonato sódico (a partir de soluciones intravenosas previas a la administración del metotrexato).
 - Mucositis.
 - Alopecia.
 - Mielosupresión: que dura de 7-12 días.
- Presentación:
 - Ampollas de 50 mg/2 ml viales, 500 mg/20 ml, tab 2,5 mg. Concentración: 25 mg/ml
- -Forma de administración: IM, Intraarterial, Intratecal diluir con LCR, diluir con SF (1 mg/ml), diluir con SF, Ringer, SG 5% (2,5 mg/ml), IV directa, Infusión IV (16)

Después de 12-24 horas de la administración del metotrexato, se administra el ácido folínico que va a competir con el metotrexato, tanto intra como extracelularmente, y lo desplaza, de este modo la célula sana se libera del medicamento y se reducen los efectos secundarios.

En cierto tipo de leucemias se puede administrar intratecalmente. También se puede administrar en enfermedades no tumorales por su carácter inmunodepresor. Actualmente también se utiliza en el tratamiento de la artritis reumatoide y psoriasis. (16).



Universidad de Cuenca

1.4.5. Doxorubicina

➤ Características:

- Es fase independiente, aunque tiene una mayor afinidad por la fase S.
- Es muy utilizado en el cáncer de mama, de ovario, linfoma de Hodking, en mieloma.

➤ Farmacocinética:

- No se absorbe por vía oral, por lo que tiene que administrarse por vía parenteral, vía intravenosa directa, o en perfusiones intravenosas en el tratamiento de mielomas.
- Se distribuye y acumula en el corazón y en el pulmón.
- No atraviesa la barrera hematoencefálica.
- Se metaboliza en casi su totalidad en el hígado, y la fracción inalterada se elimina por orina, que adquirirá una coloración rojiza (una pequeña parte se elimina por la bilis).

➤ Los efectos secundarios

- Vienen dados por ser dosis dependiente y por su carácter acumulativo. Por ello aparecen dos tipos de manifestaciones:
 - Cardiotoxicidad_ Aguda: que es inmediata y no va a tener demasiada importancia (se manifiesta como cambios en el EKG).
 - Crónica que es una insuficiencia cardiaca de difícil tratamiento. La aparición de este síntoma implica un cambio en el medicamento citostático. (Es un efecto característico de la Doxorubicina).
- Produce alopecia en el 80% de los pacientes.
- Tiene un marcado carácter irritante y vesicante (extravasaciones).
- Posee un alto potencial emético. (16).

➤ Presentación:



Universidad de Cuenca

- Vial liofilizado de 10 mg se diluye con 5 ml SF, y de 50 mg. que se diluye con 25 ml de SF, se disuelven con ligera agitación. Concentración: 2 mg/ml
- Forma de administración: Inyección IV, en el tubo lateral de una infusión de SF o SG 5%, durante 3-5 minutos - Observaciones: - Es extremadamente irritante para los tejidos, evitar la extravasación.- pH optimo: 7,4-4,5(9).

CRITERIOS FINALES

El tratamiento de casi todos los pacientes con cáncer requiere de múltiples modalidades terapéuticas, que incluyen cirugía, radioterapia y el tratamiento farmacológico.

Los medicamentos que se utilizan para el tratamiento del cáncer pueden ser con fines curativos, paliativos o como coadyuvante o complementaria de otras terapias.

Los citostáticos son fármacos con características especiales, ya que tienen un estrecho margen de seguridad y una elevada toxicidad (que puede afectar al paciente y a quien manipula dichos fármacos).

Su toxicidad es debida, fundamentalmente, a que afectan tanto a las células tumorales como a las células sanas que se dividen a mayor velocidad, como las de la médula ósea, folículos pilosos y mucosa digestiva.

Como resultado, prácticamente todos los citostáticos, en mayor o menor grado, producen efectos secundarios, como, por ejemplo, anemia, alopecia y alteraciones gastrointestinales.

La administración de antineoplásicos en ciclos permite la recuperación de las células sanas durante los períodos de descanso, reduciendo de forma paulatina el tumor antes de la aparición de resistencia al citostático.



Universidad de Cuenca

Se debe respetar cuidadosamente la dosificación de los fármacos antineoplásicos (dosis, intervalos entre dosis, forma de administración).

Los antineoplásicos pueden actuar sobre el ADN, sobre la mitosis, sobre procesos hormonales o sobre el sistema inmunitario.

Los que actúan sobre el ADN afectan a la integridad de las cadenas de ácidos nucleicos; son potentes depresores de la médula ósea.



Universidad de Cuenca

CAPITULO II:

“EFECTOS PATOGENOS”

Con la aparición de nuevos medicamentos antineoplásicos se han mejorado las expectativas de supervivencia y calidad de vida de los pacientes con enfermedad neoplásica. Sin embargo, algo que se tiene que tomar en cuenta de estos medicamentos es su gran peligro toxicológico que puede afectar al manipulador, al enfermo y al medio ambiente, ya que están diseñados para originar la muerte celular, sin diferenciar entre células sanas y cancerosas, resultando ser por lo tanto cancerígenos, mutagénicos y teratógenos. Muchos de ellos causan daño local en el epitelio cutáneo y membranas mucosas debido a su acción irritante, vesicante o alérgica.

El personal que trabaja con estos fármacos puede estar expuesto durante la manipulación, preparación, distribución o transporte interno, administración, tratamiento de contaminaciones accidentales y derrames, o eliminación de los residuos procedentes de las actuaciones anteriores y excretas. De allí la necesidad de trabajar con precaución en base a unos esquemas de trabajo previamente definidos y consensuados

2.1 EFECTOS SOBRE LA SALUD

En los hospitales la exposición laboral a numerosos agentes químicos, es un hecho. La capacidad intrínseca de muchos de estos agentes para causar daño, constituye un peligro que expone a unos riesgos, es decir, a la posibilidad de que el trabajador sufra unos daños en su salud de gravedad variable, desde simple irritaciones a afectación importante de un órgano e incluso cáncer, derivados de la exposición.



Universidad de Cuenca

El personal con mayor riesgo de exposición son los profesionales de enfermería, auxiliares de enfermería, personal de limpieza y farmacéuticos aunque se considera personal expuesto a todo aquél que interviene en los procesos de preparación, transporte, administración y eliminación de citotóxicos (17). Deben por lo tanto estar consientes del riesgo potencial asociado a estos medicamentos y de la necesidad de trabajar con precaución en base a unos esquemas de trabajo previamente definidos y consensuados

No deben manejar citostáticos mujeres embarazadas, en período de lactancia, madres de hijos con malformaciones congénitas o historia de aborto, alergias o tratamientos previos con citostáticos y/o radiaciones (9).

La exposición del profesional a este tipo de fármacos no solo depende del número de preparaciones por día que se realicen sino, y, sobre todo, de la técnica personal de trabajo y de las precauciones que se tomen durante la manipulación. Además los efectos ejercidos por una sustancia también pueden ser influenciados por la presencia de otras sustancias químicas y agentes físicos o por el uso de tabaco, alcohol, o drogas.

2.2. VIAS DE EXPOSICIÓN

El nivel de exposición de los enfermos tratados con citostáticos es cualitativamente y cuantitativamente diferente de la exposición de tipo profesional. Estudios internacionales demuestran que el peligro de la acción mutagénica de los citostáticos no radica solamente en el contacto directo con la piel, el gran y “oculto” peligro de la mutagénesis está en la inhalación de los aerosoles y las microgotas desprendidas durante la preparación de las soluciones de citostáticos y durante la administración.

El personal que manipula puede exponerse en varias situaciones: al momento de romper una ampolla, al extraer el líquido que contiene, al



Universidad de Cuenca

ajustar el líquido en la jeringa, al saltar el producto en la cara del manipulador con la posibilidad de contaminar piel y mucosas.

La quimioterapia puede potencialmente llegar a la circulación sistémica de los expuestos laboralmente a través de varias vías. No todas las sustancias pueden entrar en el cuerpo a través de todas las vías, sin embargo a veces una sustancia química puede entrar a través de más de una de ellas. Las vías potenciales de exposición de los manipuladores son:

- **Piel y mucosas:** La exposición se produce por contacto directo con el fármaco o por contacto con las excretas de los enfermos. Las reacciones adversas más frecuentes son: irritación, dermatitis, etc., aunque también pueden producirse efectos sistémicos por absorción rápida de algún citostático como la ciclofosfamida.
- **Inhalatoria:** A través de los aerosoles formados especialmente en la preparación de la dosis. Es la fase de mayor riesgo, porque si la técnica de manipulación es incorrecta se originan aerosoles; esto lleva a una contaminación del área de trabajo, alcanzándose concentraciones considerables del medicamento (en especial si el área está mal ventilada) en el ambiente y produciéndose la inhalación inadvertida por parte del manipulador que se verá expuesto a dosis bajas y continuadas.

Esta situación conlleva la absorción de medicamento en cantidad suficiente como para desencadenar efectos tóxicos de tipo sistémico.

- **Oral:** mediante el lavado incompleto de manos, incumplimiento de las prohibiciones de no fumar, comer o beber.
- **Parenteral:** Por introducción directa del medicamento a través de pinchazos o cortes producidos por rotura de ampollas. (18).

No cabe duda de que el personal técnico que realiza las preparaciones de los citostáticos, así como el que los administra por vía inyectable, está



Universidad de Cuenca

sometido en mayor o menor medida, al riesgo de la acción mutágena de estos preparados.

La manipulación de citostáticos implica la absorción de una fracción del producto suficientemente grande como para ser detectada cualitativamente o cuantitativamente en la orina de las personas expuestas.

Estudios internacionales demuestran el peligro de la acción mutagénica de los citostáticos no radica solamente en el contacto directo con la piel, el gran y “oculto” peligro de la mutagénesis está en la inhalación de los aerosoles y las microgotas que se desprenden durante la preparación de las soluciones de citostáticos y durante la administración.

A pesar de la falta de pruebas concluyentes de que la exposición a citostáticos produce efectos sistémicos secundarios, el hallazgo ocasional de ciclofosfamida en la orina del personal y la positividad del test de Ames de mutagenicidad en orina hace suponer que el riesgo existe (19,54).

2.3. EFECTOS LOCALES

Los efectos locales se producen como consecuencia de vertidos o accidentes que ponen en contacto la piel o mucosa con el citostático. Según el fármaco se produce desde irritación local en caso de citostáticos irritantes, ulceración y posterior necrosis en la zona en el caso de citostáticos vesicantes, otras veces puede producir alergias, en el caso de citostáticos alérgicos (8).

En función de su agresividad tisular los citostáticos pueden por lo tanto clasificarse en:



Tabla N°1

EFFECTOS LOCALES DE LOS CITOSTÁTICOS

<u>Vesicantes</u>	<u>Irritación local</u>	<u>Poco Irritantes</u>	<u>Alergénico</u>
Doxorrubicina	Carmustina	Bleomicina	Bleomicina
Epirubicina	Dacarbacina	Carboplatino	Cisplatino
Lomustina	Mitoxantrona	Ciclofosfamida	Ciclofosfamida
Mitomicina		Cisplatino	Doxorubicina
Vimblastina		Citarabina	Fluoruracilo
Vincristina		Etoposido	Metotrexato
Vinorelbina		Fludarabina	
Actinomicina		Fluoruracilo	
		Hidroxiurea	
		Ifosfamida	
		Melfalan	
		Metotrexato	
		Paclitaxel	

Clínicamente se ha observado en el personal que manipula drogas citostáticas manifestaciones alérgicas a nivel de ojos, piel y mucosas, que se manifiestan por signos inflamatorios. Se han descrito también algunos casos de reacciones de tipo local como, pigmentaciones, dermatitis, prurito, urticaria, mucositis, foto sensibilidad, alteraciones ungueales (uñas) quemaduras o alergias, y otras reacciones tales como: cefaleas, vértigos, náuseas, aturdimiento, malestar general, pérdida de cabello (8)

Esto no quiere decir que todos produzcan estas reacciones, sino que unos producen unas y otros producen otras, pudiendo algunos tener varios de los efectos mencionados.



Universidad de Cuenca

La mayor parte de los efectos han sido estudiados en enfermos sometidos a quimioterapia. (9).

2.4. EFECTOS SISTÉMICOS

Se producen tras un largo periodo de tiempo por repetidas exposiciones a bajas dosis, en este caso es más difícil demostrar la causa-efecto entre la exposición laboral a estos fármacos y sus efectos sistémicos por las dificultades que plantea su estudio, porque no todos los citostáticos son iguales de agresivos; según estudios realizados tienen mayor potencial carcinogénico y teratogénico los agentes Alquilantes (Ciclofosfamida e Ifosfamida, producen cistitis hemorrágica), los Derivados de la Vinca (Vincristina producen neurotoxicidad) las antraciclinas, cardiomiopatías; Bleomicina, fibrosis pulmonar y la Asparaginasa, reacciones alérgicas, considerándose menos agresivos los antimetabolitos. (19).

Las diferentes acciones tóxicas de estos medicamentos, así como factores asociados a las mismas, que producen a los pacientes a los que se les administra, constituyen un indicador del potencial riesgo que supone su absorción sistémica para el trabajador que los manipula.

La toxicidad más manifiesta para quienes preparan estos medicamentos en soluciones inyectables son las cutáneas o mucosas. Tienen especial relevancia las reacciones de hipersensibilidad inmediata y de anafilaxia sistémica.

Las acciones tóxicas de estos medicamentos incluyen:

- -Hepatotoxicidad. Y Nefrotoxicidad.
- Reacciones de hipersensibilidad inmediata.
- Alteraciones del sistema inmune y hematopoyético.



Universidad de Cuenca

- Alteraciones reproductivas: alteraciones de la menstruación, infertilidad.
- Cardiotoxicidad, neurotoxicidad.
- Síntomas generales: náuseas, mareos, caída del cabello, malestar general, cefaleas, aturdimiento (8).

También han sido descritas las debidas a inhalación de aerosoles de tales productos, afectando al tracto respiratorio En este sentido, se ha demostrado la presencia de 5-fluorouracilo en el aire de las salas en las que se prepara este compuesto.

Hay, además, evidencias biológicas de la existencia de absorción sistémica de algunos de estos compuestos:

- a) Mutagenicidad urinaria: se ha observado la existencia de mutagenicidad en la orina tanto de personal de enfermería que maneja medicamentos citostáticos
Así como también un descenso de tal efecto cuando mejoran las prácticas de manejo de citostáticos. Es destacable también el hecho de que se ha observado una mayor tasa de mutagenicidad en trabajadores que usan cámaras de flujo laminar horizontal que los que emplean cámaras de flujo laminar vertical.
- b) Tioéteres urinarios: se trata de metabolitos de agentes alquilantes.
Se ha observado un aumento de sus niveles en manipuladores de citostáticos.
- c) Metabolitos urinarios: existen también estudios en los que se comunica la existencia de Cisplatino, Ciclofosfamida, en orina de trabajadores que manejan tales medicamentos.

En lo referente a efectos citogenéticos, éstos resultan difíciles de valorar, porque 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.



Universidad de Cuenca

La carcinogenicidad en trabajadores no ha sido bien establecida, si bien se relaciona con cáncer de vejiga, carcinoma nasofaríngeo y leucemia.

En cuanto a efectos reproductivos, se han documentado casos de abortos espontáneos y malformaciones, alteraciones en la menstruación e infertilidad.

Los citostáticos de mayor riesgo para inducir emesis son: Cisplatino, Citarabina, Dacarbazina, Doxorubicina La 5-hidroxi-triptamina (serotonina) parece ser el mediador principal de este reflejo en pacientes tratados, localizado tanto en tracto gastrointestinal como en el sistema nervioso.

Además de los efectos mencionados, podemos destacar:

- a) Daño hepatocelular, relacionado tanto con la intensidad como con la duración de la exposición a los citostáticos.
- b) Síntomas tales como mareo, vértigo, náuseas, cefalea y reacciones alérgicas (fundamentalmente cuando se trabaja en áreas mal ventiladas). Estos pueden deberse a otros efectos sistémicos de los citostáticos.
- c) Alteraciones de la función plaquetaria, toxicidad cardíaca y Neurotoxicidad no documentados en personal pero sí en pacientes (9).



Universidad de Cuenca

CRITERIOS FINALES

Hasta hoy no se dispone de ningún método específico que permita cuantificar de forma individual la magnitud y consecuencias a corto y largo plazo derivadas de la exposición a citostáticos y sus consecuencias para la salud.

Además para la mayoría de las determinaciones con las técnicas actuales influyen otros factores como edad, sexo, dieta, hábitos de fumar, exposición a radiaciones, ultrasonidos, e ingesta de medicamentos.

Un método selectivo como la determinación de Ciclofosfamida en orina, junto con la determinación de aberraciones cromosómicas en el ADN de trabajadores expuestos podría ser considerado indicativo de un nivel de exposición y un factor de riesgo en personas fumadoras.

El nivel de exposición dependerá fundamentalmente del número de preparaciones o administraciones que se realicen al día, aunque no exclusivamente, ya que en ocasiones tendrá más relación con la forma como se realiza el trabajo y si se cumplen o no las medidas de protección.

Debe exigirse el cumplimiento de todas las normas de protección.

Es necesario por lo tanto adoptar unas medidas protectoras para evitar en lo posible la exposición



CAPITULO III:

“Técnicas y Normas para el Manejo de Drogas Citostáticos”

El manejo de citostáticos es el conjunto de operaciones que comprenden: la preparación de una dosis a partir de una presentación comercial, distribución o transporte interno, su administración al paciente, recogida de desechos procedentes de actuaciones profesionales, eliminación de excretas y fluidos biológicos de pacientes en tratamiento con citostáticos o cualquier actuación que implique un contacto potencial con el medicamento (limpieza de derrames, limpieza y mantenimiento de la cabina, etc.) recepción transporte y almacenamiento de citostáticos.

Teniendo en cuenta lo anterior, es fundamental para reducir la exposición a los medicamentos citostáticos, la utilización de medidas protectoras basadas en protocolos de actuación y el seguimiento médico de los trabajadores

3.1. PREPARACION.

Únicamente enfermeros profesionales, médicos y farmacéuticos con entrenamiento especializado pueden preparar los agentes quimioterapéuticos.

Es deber proteger al paciente y al personal que administra el tratamiento, mediante el seguimiento de las técnicas asépticas y de protección. Para esto se debe de contar con un área de preparación centralizada de medicamentos citostáticos provista de la infraestructura y planta física adecuadas a la peligrosidad que conlleva el manejo de ellos. (20)

La preparación centralizada de los citostáticos tiene múltiples ventajas, entre ellas está la protección eficaz y estricta del personal que los manipula, la garantía de calidad de la preparación en lo concerniente a esterilidad, estabilidad y dosificación, ya que se obliga tener en cuenta la necesidad de proteger al medicamento, al medio ambiente, y al personal.



Universidad de Cuenca

El lugar para la preparación centralizada de medicamentos debe ser de uso exclusivo para los citostáticos, y debe presentar los siguientes requisitos:

Contar con un recinto de una superficie aproximada de 40 m², compuesto de 3 habitaciones separadas, cuya denominación corresponde a:

1. Área de tránsito libre(A): recinto de preparación de material, almacenamiento de insumos y lavado de material, el cual debe contar con:
 - Un lavamanos de acero inoxidable.
 - Estantes con protecciones, que ofrezcan la máxima seguridad para almacenar los citostáticos, a fin de impedir posibles caídas o rupturas de los envases, los mismos que deben estar cubierto con un paño absorbente, con el revés impermeable, sobre el cual se colocan los medicamentos, a fin de absorber estos en caso de volcamiento o derrame.
 - Un refrigerador de uso exclusivo para estos medicamentos.

2. Área de descontaminación (B): recinto de vestuario y lavado de manos para los manipuladores, el que debe disponer de:
 - Un lavamanos corriente con grifo de codo.
 - Estantes para guardar la ropa de calle.

3. Área de tránsito limitado(C): recinto estéril de preparación de citostáticos, el cual no debe tener ventanas que conecten al exterior, y debe contar con:
 - Paredes y pisos lisos, fácilmente lavables, puertas siempre cerradas.
 - Un sistema de aire acondicionado con filtros HEPA. Sala Blanca clase 10.000
 - Cabina de Flujo Laminar Vertical Clase II, tipo B (70% del aire, se vierte al exterior)
 - Buena iluminación (tubos fluorescentes)



Universidad de Cuenca

Las Cabinas de Flujo Laminar, deben tener un diseño y funcionamiento que garantice la protección al medicamento, al operador al ambiente, de los riesgos asociados al manejo de estos materiales biológicos peligrosos, porque es conocido que las lesiones adquiridas en los laboratorios son debidas, además de a los accidentes que pueden tener lugar (roturas, salpicaduras, cortes y pinchazos etc.) a la inhalación de aerosoles con potencialidad patógena que se podrían generar. Es evidente que la eliminación de la formación de aerosoles seria lo deseable, pero “no siempre es posible”, es por esto que es necesario separar físicamente el material peligroso del trabajador, esto se consigue con la utilización de estas cabinas de seguridad, las mismas que se deben limpiar con alcohol de 70° (21)

La preparación de citostáticos se debe llevar a cabo en una Campana de Flujo Laminar Vertical, clase II B, o en CBS clase III y, que debe ser de uso exclusivo de los mismos. Las CBS clase II B, consiste en una cámara con flujo de aire vertical que hace de cortina, evita que las micro partículas y aerosoles puedan contaminar, creando una barrera entre el manipulador y la zona donde se está manejando el medicamento

Las CBS clase III (aisladores de barrera) pueden ser instaladas en zonas con menos requerimientos de calidad de aire y presiones diferenciales porque se trata de sistemas herméticos

3.1. 1. Medidas de protección del Personal

- Bata estéril impermeable de un solo uso, cerrada por delante y con puños elásticos.
- Guantes quirúrgicos de látex, estériles, colocados por debajo de los puños de la bata. Cambiarlos cada hora como máximo, o por rotura o contaminación.
- Gafas con protectores laterales (sólo si no se dispone de cabina de flujo laminar).



Universidad de Cuenca

- Gorro y mascarilla filtrante para partículas finas, siendo este el elemento recomendado, las mascarillas quirúrgicas no proporcionan una protección adecuada frente al ingreso de aerosoles.
- No deberá llevar joyas ni maquillaje en la cara, ojos, lápiz de labios, laca de uñas, laca en el pelo ni otros productos cosméticos.
- No está permitido comer, beber, fumar ni mascar chicle.
- Evitar tocarse la boca y los ojos
- Prohibido salir con las prendas de protección personal fuera del recinto. (21)

3.1. 2. Técnica de Preparación.

- Lavado cuidadoso de las manos antes de la colocación de los guantes y al finalizar la preparación.
- .-Una vez preparado, el manipulador, se extiende sobre la cabina un empapador estéril con el revés plastificado que deberá desecharse al acabar la preparación o cuando se produzca vertido del citostático.

Si el citostático se presenta en vial:

- Desinfección del tapón con alcohol 70°, dejándolo evaporar.
- Introducir la aguja en ángulo de 45° con la superficie del tapón, el bisel hacia arriba. Cuando haya penetrado la mitad del bisel la aguja se dispondrá perpendicular al tapón siguiendo una técnica que mantenga siempre una presión negativa en el interior del vial.
- Se evitará la sobrepresión en el interior del vial (formación de aerosoles), utilizando filtros de venteo previstos de membrana hidrófoba con poros de 0,22 micras.
- Si el citostático se presenta en ampolla:
- Antes de abrir la ampolla, vigilar que no quede líquido en la parte superior.
- Proteger el cuello de la ampolla con una gasa estéril empapada en alcohol 70°.



Universidad de Cuenca

- Abrir la ampolla en dirección contraria al operador.
- Se recomienda: Utilizar un filtro de 5 micras para cargar la ampolla, jeringas de tamaño adecuado, para no ocupar más de las 3/4 partes de su capacidad.
- La colocación del equipo de administración, en caso de perfusión IV, o la eliminación de burbujas de aire, debe realizarse antes de adicionar el citostático al fluido IV.
- En caso necesario, proteger de la luz el medicamento
- En la mesa de trabajo deberá haber un recipiente apropiado para desechar excesos de solución y otro para desechar material contaminado.
- Proceso a seguir en caso de exposiciones agudas:
- Después de una exposición manifiesta se deben quitar y reemplazar inmediatamente los guantes y las prendas contaminadas. Acto seguido, lavarse las manos con abundante agua y jabón (los guantes no pueden sustituir la limpieza de las manos).
- En caso de que la piel esté en contacto con el producto citostático, deberá lavarse minuciosamente el área afectada con agua y jabón.
- En caso de exposición en los ojos, debe limpiarse el ojo afectado con abundante agua y dirigirse inmediatamente a un oftalmólogo. (22).

3.2. DISTRIBUCIÓN Y TRANSPORTE INTERNO DE CITOSTÁTICOS

Cuanto menor sea el recorrido de los preparados, menores son los riesgos de errores y de incidentes. Deberá realizarse de forma que se eviten roturas o derrames. El personal encargado deberá conocer las medidas a llevar a cabo en caso de que se produzca un accidente.

Los contenedores que alberguen las preparaciones o mezclas de citostáticos, para su transporte deben cumplir las siguientes características:

- Los envases deben diseñarse y utilizarse para contener únicamente productos citostáticos
- Resistencia mecánica a los golpes y a la presión



Universidad de Cuenca

- Posibilidad de contener los derrames que se produzcan desde el envase primario
 - Perfecta identificación de la preparación. La etiqueta debe contener información básica acerca de la identificación del paciente, contenido (solución intravenosa, medicamento, dosis), preparación (fecha y hora), condiciones de conservación y caducidad, y administración (fecha, vía, duración). Color opaco si son posibles las foto descomposiciones
 - Aislante térmico para el necesario mantenimiento de la temperatura.
- (14)

3.3. ADMINISTRACION.

La administración de citostáticos está a cargo del personal de enfermería el mismo que debe de estar entrenado para el manejo, debido a los riesgos que puede sufrir el paciente y a la posibilidad de contaminación del manipulador y/o del ambiente.

La enfermera debe corroborar, antes de administrar los medicamentos citostáticos, que la etiqueta corresponda al paciente y los citostáticos preparados coincidan con el protocolo médico en cuanto al medicamento, dosis, volumen y vía de administración

3.3.1. Equipo de protección:

Guantes y bata. La utilización de otras medidas de protección (mascarilla y gafas) puede producir un impacto psicológico en el paciente, por lo que, debe valorarse el beneficio que ello representa.

3.3.2. Técnica de administración:

Para la administración de preparados deberán cumplirse las siguientes normas:



Universidad de Cuenca

- Extremar las medidas de asepsia porque los enfermos con CA en general tienen leucopenia y la inmunidad deprimida.
- Al seleccionar el lugar de infusión, aunque no existe completo acuerdo, se recomienda el siguiente orden de preferencia: una vía central y en el caso de que esto no sea posible se elegirá una vena del antebrazo - dorso de las manos - muñecas - fosa ante cubital.
- El catéter colocado al paciente debe estar visible para detectar con facilidad la extravasación.
- El sitio de inserción de la vía debe estar alejado de articulaciones o tendones
- La expulsión de posibles burbujas en la jeringa, se realizará colocando una gasa estéril impregnada de alcohol de 70°.
- Inyectar 5 ml. de solución fisiológica y extraer una pequeña cantidad de sangre para comprobar que el punto de inyección es correcto. Vigilar si se produce extravasación.
- Solicitar al paciente que comunique si experimenta dolor, picazón o sensación de calor en el lugar donde se está inyectando el citostático.
- Utilizar una infusión corta cuando el fármaco se administre en inyección IV directa. Administrar lentamente en el punto en "Y".
- Comprobar la integridad de la vena y el flujo, así como la adecuada colocación del catéter o aguja. Ante cualquier anomalía, seleccionar otro lugar.
- Al finalizar la administración del citostático lavar el equipo y la vena con el suero de infusión.
- En caso de perfusión continua debe vigilarse frecuentemente.
- Si hay extravasación se actuará según las normas.
- Finalizada la administración se debe depositar todo el material utilizado (equipos, gasas, receptáculo de agujas, etc.) en una bolsa de cierre de cremallera o alambre, debidamente etiquetada con la leyenda " contenido citotóxico".



Universidad de Cuenca

Si el tratamiento con citostáticos va a ser prolongado o resulta difícil obtener una vía venosa cada vez que hay que administrar se suele insertar un catéter largo de teflón o silicona que permanece in situ durante días, semanas o incluso meses. Al terminar la infusión del citostático, el catéter se rellena con una solución de heparina y se cierra.

En algunos casos se usan catéteres cuyo extremo proximal termina en un reservorio que se colocan subcutáneos. (23)

3.3.3. Normas de Manipulación

- En caso de tener que administrar varios citostáticos, debe inyectarse primero el menos vesicante y de mayor volumen. Se deben inyectar de 3 a 5 ml. de solución fisiológica después de cada fármaco y también al terminar la administración, para de esta forma limpiar el sistema de infusión y la vena.
- Cuando se efectúa la administración en bolo, se deben extremar las precauciones ya que por la rapidez de la administración y la concentración del fármaco se aumentan los riesgos de extravasación.
- Para los citostáticos vesicantes es preferible la perfusión continua utilizando una vía central.
- Si el citostático se administra a través de un catéter con reservorio subcutáneo, también existe peligro de extravasación, la cual se puede producir por obstrucción de la vía, desplazamiento de la aguja, perforación del catéter o por la desconexión del sistema subcutáneo del catéter.

Existen diferentes formas de preparar los medicamentos citostáticos:

- En Bolo: Son aquellos que irán disueltos en bolsas de PVC o EVA de 50 ó 100 ml. ó en jeringas de volúmenes entre 0,1 y 50 ml.



Universidad de Cuenca

- Para perfusión: Son aquellos que en general se disuelven en volúmenes mayores a 100 ml. y son infundidos durante varias horas. Estas soluciones podrán ser preparadas en envases de vidrio o bolsas de PVC y EVA.
- En infusores: Un infusor es un dispositivo pequeño que controla el volumen y la velocidad de flujo de las soluciones de medicamentos citostáticos para su administración por vía intravenosa continúa.
- Concentrados: Las soluciones reconstituidas de citostáticos de disolución lenta podrán prepararse con anterioridad a su utilización siempre que la estabilidad lo permita. (24).

3.3.4. Riesgo de extravasación

Se denomina extravasación a la salida accidental del medicamento intravenoso al tejido intersticial durante su administración. Es una complicación que puede surgir durante la administración de fármacos citostáticos y, aunque es poco frecuente, las consecuencias pueden ser graves. Es probable que se produzca necrosis tisular, lo que requeriría actuación quirúrgica.

El mayor riesgo con los vesicantes radica en la capacidad de producir ulceraciones y necrosis del tejido, pudiendo afectar a articulaciones, tendones etc., cercanos al lugar donde se ha producido la extravasación

Existen factores de riesgo que aumentan la probabilidad de extravasación (y está demostrado que una correcta administración los reduce al mínimo): los que están en relación con el paciente y los que están en relación con el fármaco. En los pacientes, se deben extremar las precauciones cuando han recibido quimioterapia o radioterapia previa en la zona de infusión, o en los pacientes que por su edad o patología no pueden comunicar sus síntomas y en los que no poseen buena integridad venosa. (25).



Universidad de Cuenca

Los factores dependientes del fármaco incluyen el tipo y concentración del medicamento así como también el tiempo empleado en la administración.

Los citostáticos más peligrosos son los del grupo de antibióticos y también los cuatro del grupo de la vinca. Todos pueden producir necrosis extensas.

Casi todos los citostáticos producen molestias locales en el punto de infusión con sensación de quemazón y calor que suele mejorar con aplicación local de frío. Sólo una persona experta puede distinguir estos síntomas con los de una extravasación, como dolor, hinchazón de la zona alrededor del punto o en sus inmediaciones. La comprobación de la sospecha puede hacerse aspirando con una jeringa a través de la cánula. Si no sale sangre hay extravasación. (11)

Para prevenir la extravasación del citostático, se debe elegir una vena de buen calibre, pinchar la vena una sola vez, fijar correctamente la vía y profundir una pequeña cantidad de suero fisiológico antes de administrar el citostático para comprobar que no existe obstrucción. Al acabar la administración, lavar la vena con suero fisiológico. (26).

Si se produce, extravasación se deben tomar las siguientes medidas:

- Detener la administración inmediatamente sin retirar la aguja e inmovilizar la extremidad.
- Intentar aspirar por la cánula con una jeringa para recuperar parte de la solución extravasada.
- Aplicar medidas generales, como infiltrar 50-100 mg de hidrocortisona o aplicar una pomada de hidrocortisona al 1% o bien utilizar el antídoto específico según el citostático implicado.
- Retirar la vía de administración y elevar la extremidad a nivel superior al corazón para mejorar el retorno venoso.
- Vigilar la evolución de la zona afectada, ya que a pesar de todas las medidas se puede producir necrosis que a veces necesita los cuidados de cirugía plástica. (20).



Universidad de Cuenca

3.4. ELIMINACIÓN DE RESIDUOS.

Se considera residuo citostático a los restos de estos medicamentos tras la preparación y administración, así como a todo el material utilizado durante la manipulación de los mismos.

3.4.1. Excretas

Las excretas del paciente pueden contener restos de citostáticos. Siempre deberán manipularse con guantes y eliminarlas con abundante cantidad de agua, sometiéndose, siempre que sea posible, a tratamiento previo con algún neutralizante específico.

Excretas: orinas y heces, vómitos, diarreas, esputos en la ropa del enfermo (27)

3.4.2. Material contaminado

El material contaminado con citostáticos puede ser de dos tipos:(27)

- Material contaminado: el material empleado (jeringas, guantes, equipos, contenedores de agujas utilizadas, mascarillas, sueros citostáticos caducados, etc.).
- Material muy contaminado: residuos de fármacos y preparaciones no administradas. Derrames.

Para la destrucción de los residuos citostáticos se procede a la incineración a 1000°C con incineradoras con filtros de alta seguridad (HEPA) que impiden la salida de los vapores producidos al medioambiente.

Se colocará todo el material contaminado en unos contenedores diseñados a tal fin, fabricados en material fungible y rotulados con las letras: **¡ Precaución contenido biopeligroso citostático!** , y los símbolos internacionales.

Estos contenedores serán exclusivamente utilizados para estos desechos. Cuando la incineración no es posible, se procederá a la inactivación mediante neutralizante antes de la eliminación a través de los desagües.



Universidad de Cuenca

3.5. CONTACTO DIRECTO CON EL MEDICAMENTO

En caso de derrames, en la ropa del enfermo, inmersión en lejía y lavar. En el suelo, neutralizar si existe neutralizante. Si el producto es sólido, recoger con una gasa empapada en agua, y si es líquido con una gasa seca; a continuación lavar con solución detergente y aclarar.

El material recogido en el derrame se pondrá en una bolsa adecuada para su incineración. El personal implicado en la limpieza de un derrame ha de llevar ropa protectora (guantes, bata, etc.).

Para la destrucción o tratamiento de excretas se procederá:

- Orina y heces: diluir con abundante agua y tirar.
- Vómitos, diarreas, esputos en la ropa del enfermo: inmersión en lejía y lavar.

3.6. RIESGOS LABORALES

Así el personal encargado de la manipulación de medicamentos citostáticos se encuentre especialmente capacitado y entrenado para tal actividad, y no sea frecuente que se produzcan exposiciones agudas a estos medicamentos, deben existir procedimientos escritos de actuación para saber en todo momento cómo actuar ante una contaminación accidental.

1. Contaminación del equipo protector sin llegarse a poner en contacto con la piel del manipulador, es necesario reemplazar inmediatamente los guantes y/o prendas contaminadas, lavar las manos y sustituirlos inmediatamente.
2. Si el agente citostático contacta directamente con la piel: se lavará inmediatamente la zona afectada con agua y jabón, durante unos 10 minutos. Si la piel se encontraba irritada, deberá ser examinada por un especialista.



Universidad de Cuenca

3. Si el agente citostático salpica los ojos: enjuagar el ojo afectado con agua o solución isotónica durante al menos 15 minutos y luego acudir al especialista.
4. Aplicar el antídoto específico según el agente citostático.

3.6.1. Tratamiento de derrames de citostáticos

Los derrames accidentales se pueden producir en cualquier proceso en que esté presente un medicamento citostático (almacenamiento, preparación, transporte y/o administración), por lo que deberán estar previstos los procedimientos y materiales necesarios para realizar la recogida.

Los derrames deben ser tratados inmediatamente por personal formado para ello (informado de la protección que debe usar y los procedimientos a realizar). El equipo protector estará constituido por:

- Dos pares de guantes quirúrgicos de látex o guantes de doble grosor (aproximadamente 0,45 mm en los dedos y 0,27 mm en la palma de la mano)
- Bata desechable de baja permeabilidad.
- Gafas de seguridad.
- Mascarilla de protección respiratoria (tanto para limpiar derrames de polvo o líquido ya que puede generarse polvo o aerosoles en el ambiente).
- Calzas y gorros

3.6.2. Procedimientos de actuación:

1. Es muy importante evitar la formación de aerosoles, por lo que:
 - Los líquidos deberán recogerse con gasas absorbentes,
 - Los sólidos y polvo deberán recogerse con gasas húmedas.



Universidad de Cuenca

2. Si existen fragmentos de vidrio, se deberán recoger con una paleta y nunca con las manos. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos.
3. Si el derrame se produce en una zona de paso, el área deberá aislarse con el fin de evitar la dispersión de las sustancias vertidas.
4. Si el derrame afecta a la cabina de seguridad biológica, se deberá limpiar toda la cabina. Cuando el derrame es superior a 150 mL o es el contenido de un vial o ampolla es necesario realizar una descontaminación de todas las superficies interiores de la cabina después de haberse realizado una limpieza completa del derrame. En el caso que se vea afectado el filtro HEPA, se deberá interrumpir la utilización de la cabina hasta que el filtro sea reemplazado.
5. La limpieza se efectuará progresivamente de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas.
6. Las áreas afectadas se deberán lavar 3 veces con una solución detergente seguida de agua limpia.
7. Todos los residuos recogidos y el material utilizado se deberán tratar como material contaminado a efectos de su eliminación, a excepción de los materiales reutilizables (gafas de seguridad, mascarilla de protección respiratoria).

El equipo de derrames deberá estar ubicado en las zonas de preparación y administración de citostáticos y estar claramente identificado. Estará constituido además del equipo protector de: material absorbente (que sea incinerable), bolsas para residuos citostáticos, paleta y escobilla desechables para recoger los fragmentos de vidrio, mascarilla de protección respiratoria, contenedor de objetos cortantes



Universidad de Cuenca

CRITERIOS FINALES

En el manejo de citostáticos hay que considerar, por un lado, los aspectos de protección del producto, así p. ej., los medicamentos no deben presentar contaminación microbiana para evitar infecciones en los pacientes.

Por otro lado, es preciso tener en cuenta las medidas de protección del personal y para conseguirla es necesario recurrir a más de un mecanismo de protección, con el fin de que los citostáticos no actúen nocivamente sobre el personal

La combinación de instalaciones técnicas con el equipo protector personal, es la mejor forma de protección frente a diferentes posibilidades de contaminación: Algunos citostáticos, pueden ser absorbidos a través de la piel o por los órganos respiratorios, por la formación de aerosoles

Todo el personal involucrado en el proceso de manipulación de drogas citostáticas debe estar educado, actualizado y entrenado en el manejo de dichas drogas, porque el mejor equipo de protección no es funcional si el personal no está adecuadamente instruido para el manejo de sustancias críticas. y debe poner énfasis en los riesgos potenciales producidos por exposición laboral, en la necesidad del control preventivo periódico y el seguimiento médico, en el uso adecuado de los elementos de protección personal, de las instalaciones de alta seguridad, y en la mantención preventiva y correctiva de dichos equipos, entre otros,



CAPITULO IV:

“RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS”

Para prevenir los riesgos potenciales en la salud de las personas que manipulan citostáticos es importante, que los empleadores proporcionen las condiciones físicas adecuadas, las instalaciones tecnológicas y los elementos de protección personal, con el respectivo entrenamiento y mantención, como es deber de los empleados utilizarlos en forma correcta cada vez que se manipulen estas drogas potencialmente tóxicas para la salud.

Debido a la trascendencia del tema de la salud laboral dentro del ambiente hospitalario, los potenciales riesgos y la falta de publicaciones nacionales, se decidió estudiar las condiciones laborales de los profesionales implicados en el manejo de medicamentos citostáticos, en el Hospital de SOLCA Cuenca con el propósito de contribuir al conocimiento de las condiciones de trabajo, presencia de normativa y cumplimiento de ésta

5.1. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1.1. Descripción de la muestra

Se encuestaron 30 enfermeras, pertenecientes a los servicios de Clínica, Cirugía, Pediatría, Pensionado y Emergencia: del Instituto del Cáncer, SOLCA. Cuenca. La edad promedio de las encuestadas es de 38 años .El 83.3 % de las enfermeras prepara y administran los citostáticos y el 16.7 % sólo los administra.

5.1.2. Resultados.

El proyecto realizado permitió establecer los siguientes resultados.

La frecuencia de manejo de citostáticos en número de horas por día se presenta en la siguiente tabla:

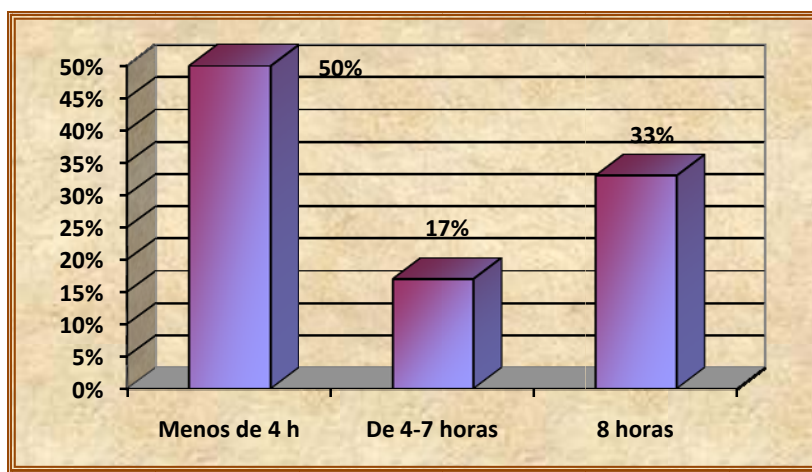


Tabla N 2

Según N° Hrs/Días manipulando citostáticos

N° Hrs/Día	Encuestadas	Porcentaje T
Menos de 4 h	15	50%
De 4-7 horas	5	17%
8 horas	10	33%
TOTAL	30	100%

GRAFICO N° 1



Un 33% de las profesionales maneja citostáticos 8 horas diarias. Un 50% de las encuestadas ocupa de 4 a 7 horas al día para el proceso, y un 17 % manipula dichas drogas menos de 4 horas diarias.

La frecuencia de años manipulando drogas citostáticos se analizará en la siguiente tabla:

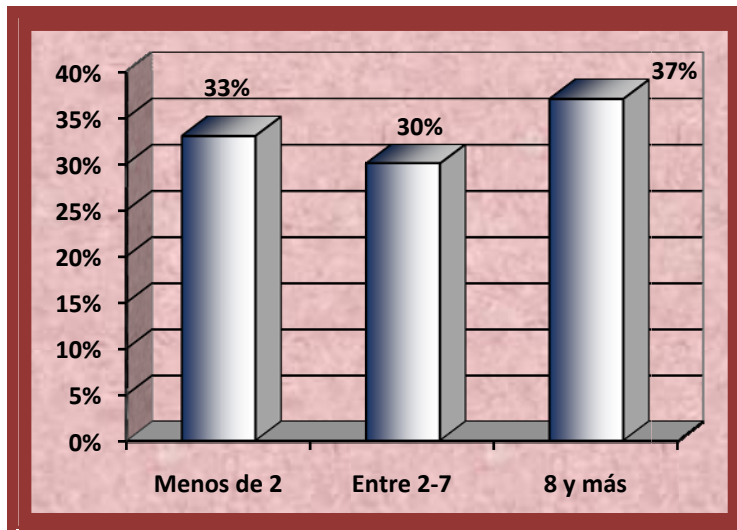


Universidad de Cuenca

Tabla N 3
Según N° Años manipulado drogas

N° Años	Encuestadas	Porcentaje
Menos de 2 años	10	33%
Entre 2-7 años	9	30%
8 y más años	11	37%
TOTAL	30	100%

GRAFICO N° 2



Un 37% de las encuestadas lleva manipulando más de 8 años, un 30% lo ha hecho entre 2 a 7 años, y un 33% en menos de 2 años.

El incumplimiento de los protocolos de actuación durante la manipulación de citostáticos implica una mayor exposición, asociada con efectos en la salud del manipulador.

Las molestias físicas, manifestadas por las enfermeras encuestadas presumiblemente asociadas a la manipulación de drogas citostáticas, la resumimos en la siguiente tabla:

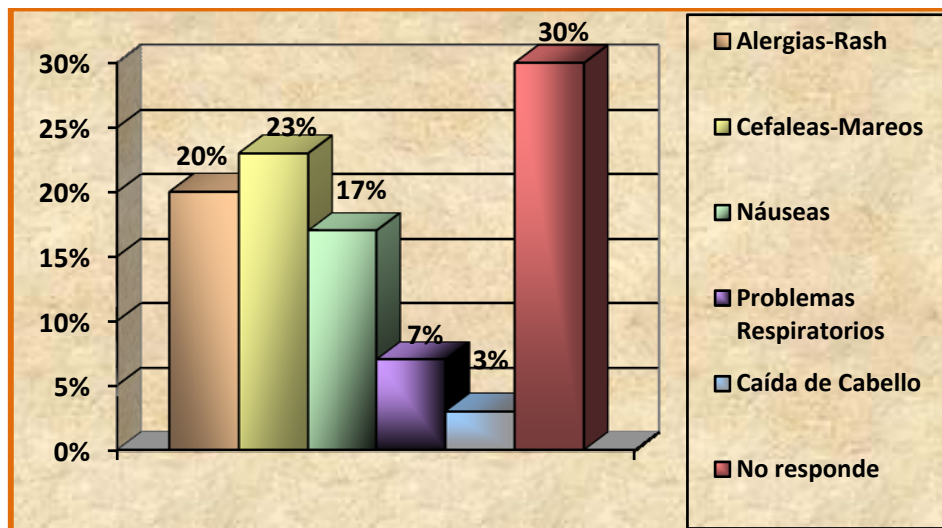


Tabla N° 4

**Descripción de síntomas presumiblemente asociados con exposición
laboral a citostáticos**

Síntomas	Encuestadas	Porcentaje
Alergias-Rash	6	20%
Cefaleas-Mareos	7	23%
Náuseas	5	17%
Problemas Respiratorios	2	7%
Caída de Cabello	1	3%
No responde	9	30%
TOTAL	30	100%

GRAFICO N° 3



Del total de 30 personas encuestadas, 21 de ellas (70%) atribuyó algún tipo de síntoma, probablemente por la exposición a citostáticos, como se observa en la tabla N° 3. Sin embargo los datos no son concluyentes



Universidad de Cuenca

porque que no se realizaron exámenes físicos, aunque es necesario considerar que algunos de ellos se relacionan directamente con los efectos irritativos de la exposición a dichos fármacos.

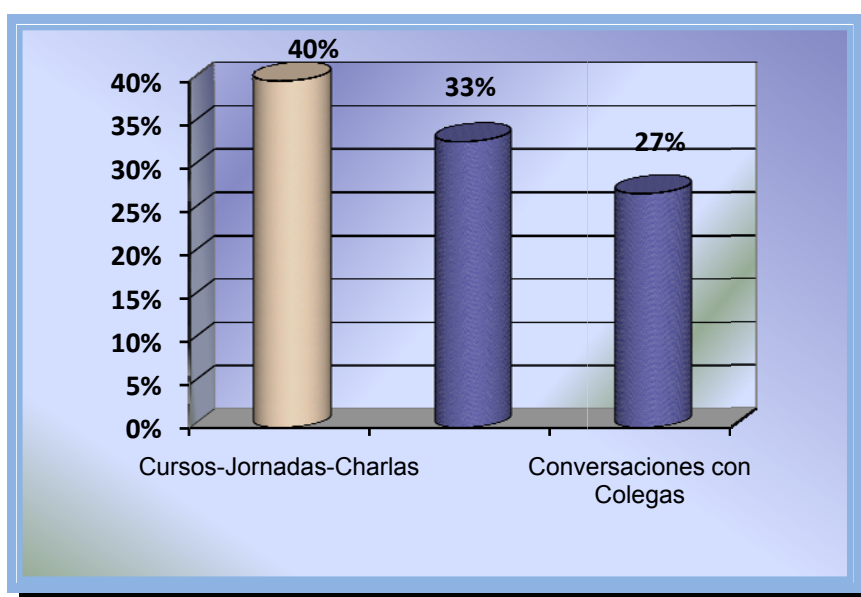
CUMPLIMIENTO

Para evaluar el cumplimiento de las normas de manipulación del personal encargado en la preparación de los citostáticos se procedió primero a conocer las fuentes de información a las que accedían o como recibieron dicha información

Tabla N° 5
TIPO DE FUENTES DE INFORMACIÓN

Información	Encuestadas	Porcentaje
Cursos-Jornadas-Charlas	12	40%
Lectura Personal	10	33%
Conversaciones con Colegas	8	27%
TOTAL	30	100%

GRAFICO N° 4





Universidad de Cuenca

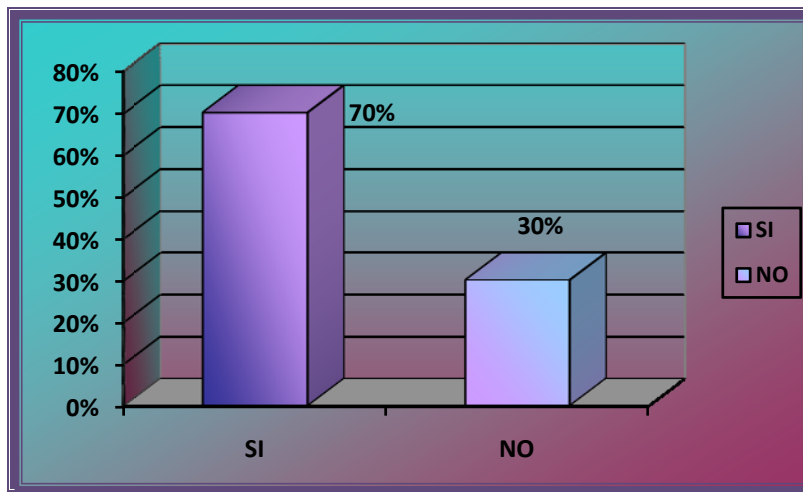
El 60% de las personas encuestadas dan como fuentes de información las informales, y sólo el 40% utiliza fuentes formales

El cumplimiento de las normas se debe a los conocimientos de las mismas. Analizaremos estas mediante en la siguiente tabla:

Tabla N° 6
Conocimiento de las normas de manipulación de citostáticos emitidas en SOLCA

Conoce las normas	Encuestadas	Porcentaje
Si	21	70%
No	9	30%
TOTAL	30	100%

GRAFICO N° 5



La tabla establece claramente que el 30% de las enfermeras desconocen las normas de manipulación

En relación al conocimiento de normalización en la manipulación de citostáticos en SOLCA Cuenca, tenemos.

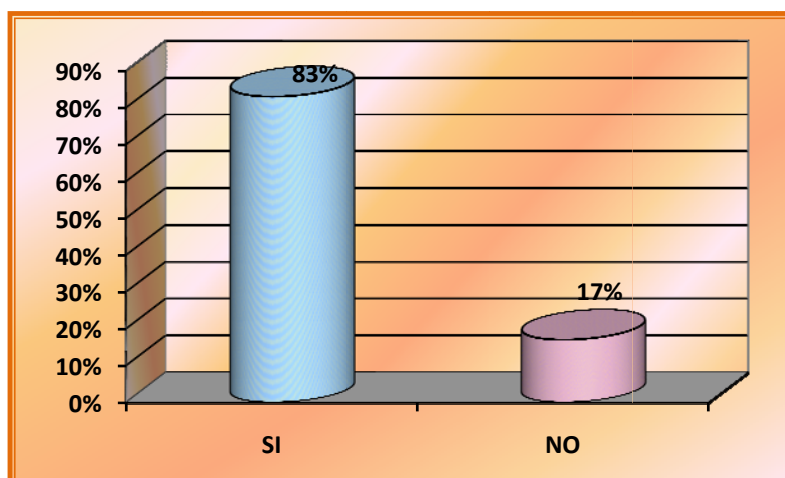


Tabla N° 7

**Conoce si está normada la manipulación de citostáticos en SOLCA-
CUENCA**

Conocimiento	Encuestadas	Porcentaje
Si	25	83%
No	5	17%
TOTAL	30	100%

GRAFICO N° 6



La mayoría de las encuestadas (83%) dan una respuesta positiva. Sólo un 17% dice no tener conocimiento

En la siguiente tabla analizaremos el cumplimiento de las normas de manipulación por parte de las encuestadas



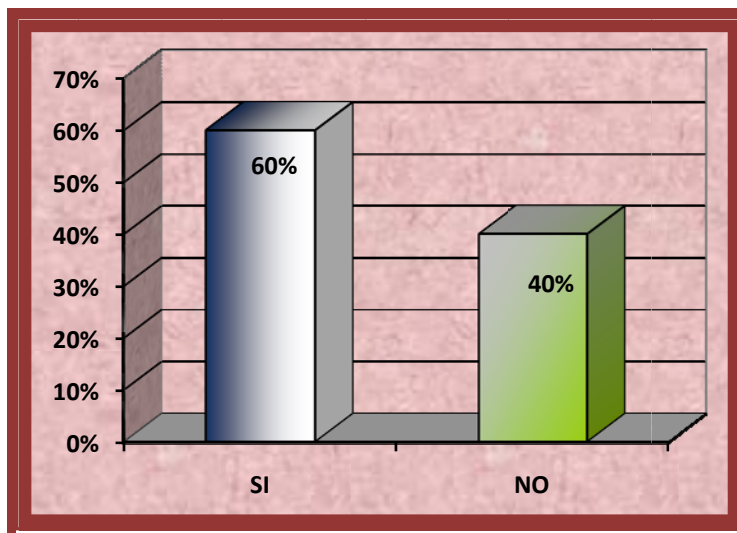
Universidad de Cuenca

Tabla N° 8

Se cumplen las normas de manipulación de citostáticos

Cumplimiento	Nro de Personas	Porcentaje
Si	18	60%
No	12	40%
TOTAL	30	100%

GRAFICO N° 7



En relación al grado de cumplimientos de las normas de manipulación de drogas citostáticas, las profesionales encuestadas, en su mayoría aceptan estas normas (60%).

Sin embargo, 40% de las encuestadas, responde no cumplir con las normas locales de manipulación de dichas drogas.

A continuación revisaremos los motivos por los que no se cumplen con las normas impuestas.



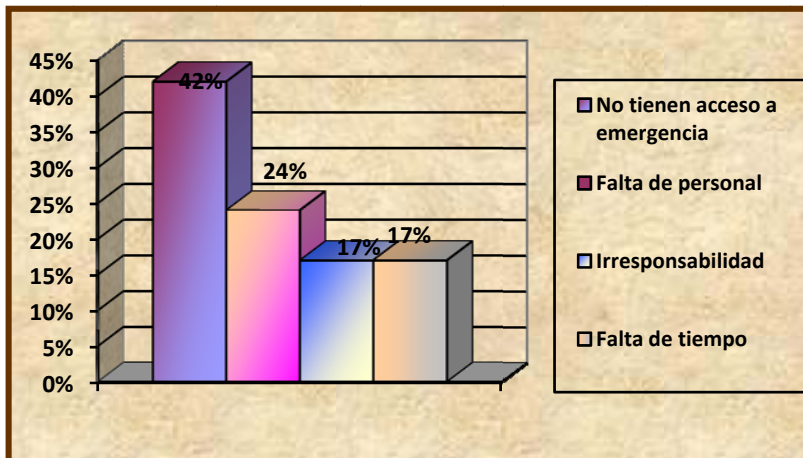
Universidad de Cuenca

Tabla N° 9

Motivo del incumplimiento de las normas de las 12 profesionales encuestadas

Motivo	Encuestadas	Porcentaje
No tienen acceso al área de emergencia	5	42%
Falta de personal	3	24%
Irresponsabilidad	2	17%
Falta de tiempo	2	17%
TOTAL	12	100%

GRAFICO N° 8



La preparación de los citostáticos se realiza en emergencia, lugar en el que se encuentra la Cabina de Seguridad, y generalmente se las realiza desde las 8 horas hasta las 16 horas, tiempo de labor del personal de dicha área labora, después de la jornada la preparación la realizan en el área de trabajo



Universidad de Cuenca

**EVALUACIÓN DE LA CONSEJERÍA FARMACÉUTICA ORIENTADA AL
MANEJO EFICIENTE DE CITOSTÁTICOS**

A continuación se presentarán los resultados obtenidos luego de la intervención de capacitación. Estos resultados se comparan con la situación previa en conocimientos de manejo de citostáticos.

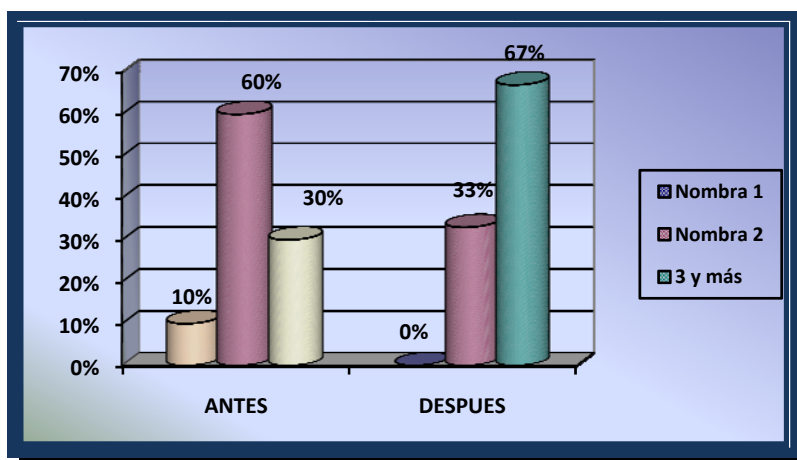
**COMPARACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTOS CON RELACIÓN A
LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS**

Tabla N° 10

Número mencionado de normas de preparación de citostáticos

Normas Preparación	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Nombra 1	3	10%	0	0%
Nombra 2	18	60%	10	33%
3 y más	9	30%	20	67%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 9





Universidad de Cuenca

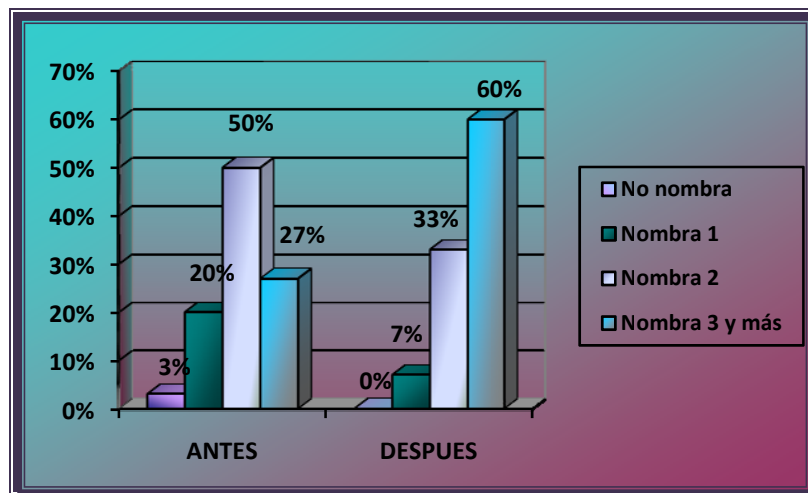
Las respuestas indican la eficacia de la Consejería Farmacéutica porque la mitad (30%) de las encuestadas, antes de la consejería, conocían tres y más normas de preparación, el 60% respondieron que conocían dos normas y 10% conocía solo una. Después de la consejería los conocimientos se incrementaron.

Tabla N° 11

N° Mencionado de normas de contaminación con citostáticos

Normas de Contaminación	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No nombra	1	3%	0	0%
Nombra 1	6	20%	2	7%
Nombra 2	15	50%	10	33%
Nombra 3 y más	8	27%	18	60%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 10





Universidad de Cuenca

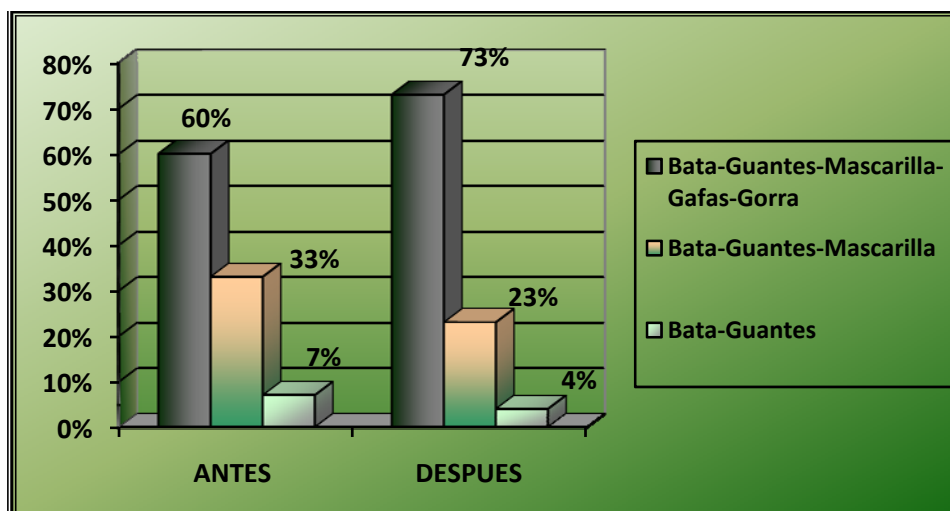
El conocimiento aceptable sobre el tema antes de la accesoria alcanzaba a un 27% de las entrevistadas, el resto tenía sólo alguna información al respecto. Luego de la accesoria el porcentaje se incremento a un 60%

Tabla N° 12

Combinación de elementos de protección personal que usan el personal al preparar citostáticos.

Protección	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Bata-Guantes-Mascarilla-Gafas-Gorra	18	60%	22	73%
Bata-Guantes-Mascarilla	10	33%	7	23%
Bata-Guantes	2	7%	1	4%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 11





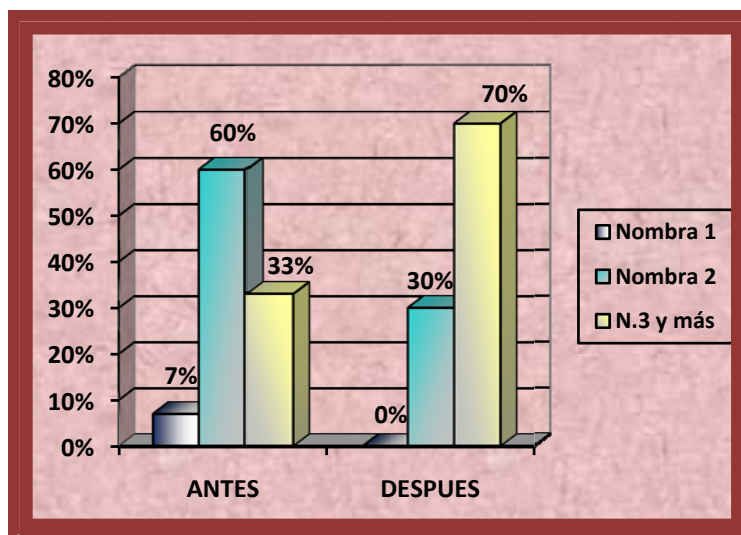
Universidad de Cuenca

Luego de la consejería el personal de enfermería tomó mas precauciones en lo referente a la utilización de las medidas de protección, como lo demuestra los resultados en la tabla

Tabla N° 13
N° Mencionado de vías de ingreso de citostáticos al cuerpo del manipulador

Ingreso	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Nombra 1	2	7%	0	0%
Nombra 2	18	60%	9	30%
N.3 y más	10	33%	21	70%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 12



Los conocimientos mejoraron considerablemente después de la consejería



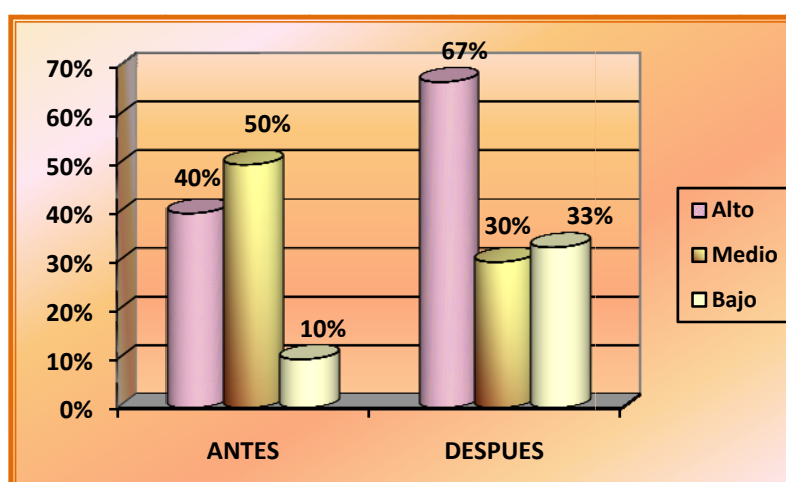
Universidad de Cuenca

COMPARACIÓN DEL GRADO DE CONOCIMIENTOS EN EL MANEJO DE DROGAS CITOSTÁTICAS EN EL PERSONAL DE ENFERMERIA SOMETIDAS A LA ENCUESTA

Tabla N° 14
ENCUESTADAS SEGÚN EL GRADO DE CONOCIMIENTO DEL MANEJO DE CITOSTÁTICOS

Conocimiento	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Alto	12	40%	20	67%
Medio	15	50%	9	30%
Bajo	3	10%	1	3%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 13



Para determinar el grado de conocimientos en el manejo de fármacos citostáticos se escogieron 4 preguntas de la encuesta relacionadas con



Universidad de Cuenca

seguridad y protección, estas corresponden a la pregunta N° 8 N°, N° 9, N° 10, N° 11 (anexo N°1), a las cuales se les asignó un puntaje de acuerdo al contenido de la respuesta (anexo N°2), de esa manera se obtuvo 3 grados de conocimiento.

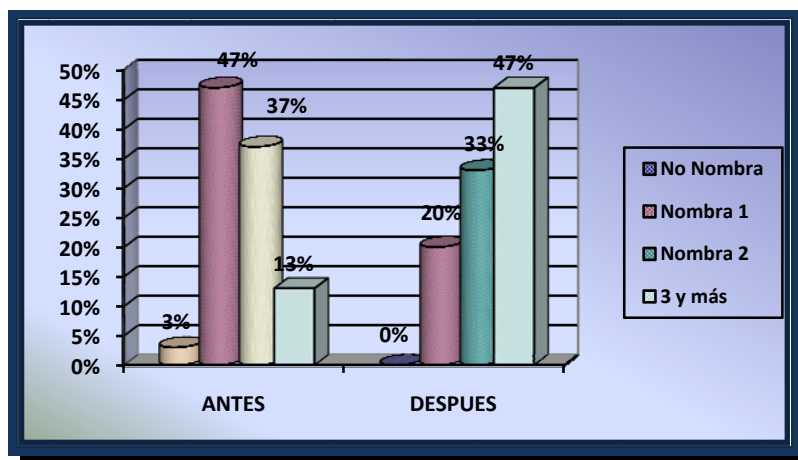
**COMPARACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTOS CON RELACIÓN A
LOS MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS**

Tabla N° 15

N° Mencionado de drogas más tóxicas para el manipulador

Drogas Tóxicas	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No nombra	1	3%	0	0%
Nombra 1	14	47%	6	20%
Nombra 2	11	37%	10	33%
N. 3 y más	4	13%	14	47%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 14





Universidad de Cuenca

Tabla N 16

N° Mencionado de Efectos Tóxicos de los citostáticos en pacientes

Efectos Tóxicos	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cita 1	1	3%	0	0%
Cita 2	10	33%	5	17%
Cita 3 y más	19	64%	25	83%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 15

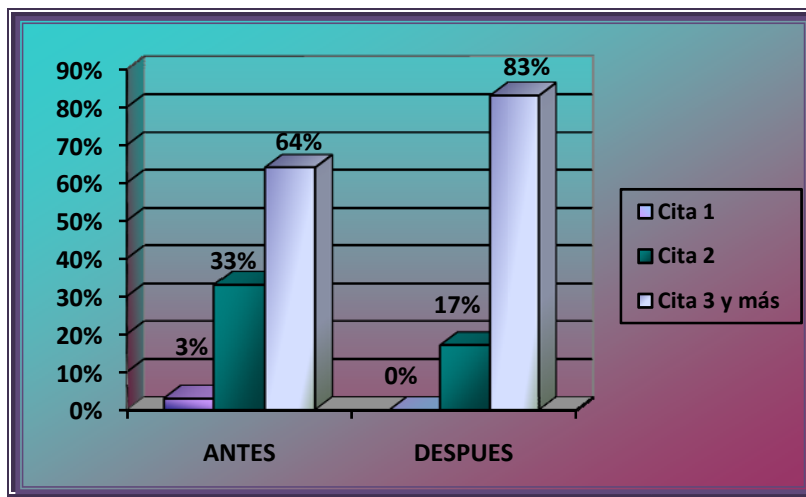


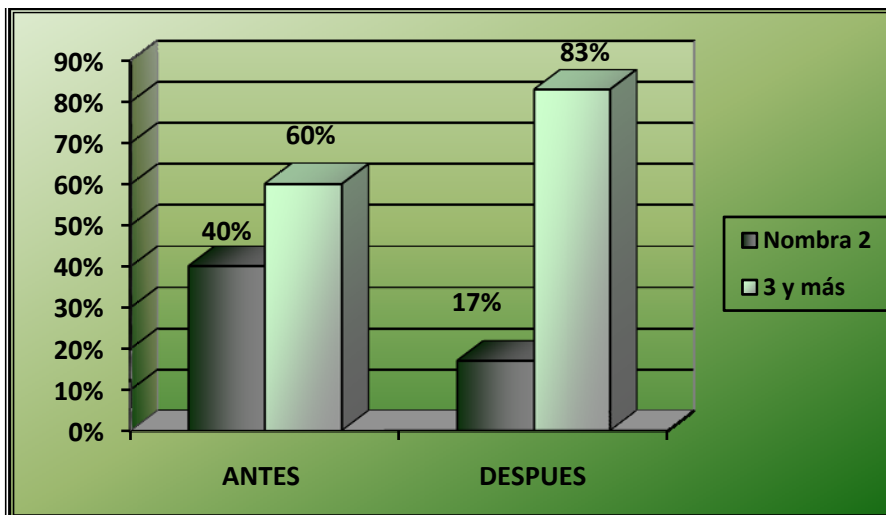


Tabla N° 17

Nro. Mencionado de Efectos Sistémicos para el manipulador

Efectos Sistémicos	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Nombra 2	12	40%	5	17%
3 y más	18	60%	25	83%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 16



**COMPARACIÓN DEL GRADO DE CONOCIMIENTOS RELACIONADO A
LOS MEDICAMENTOS EN EL PERSONAL DE ENFERMERIA
SOMETIDAS A LA ENCUESTA**

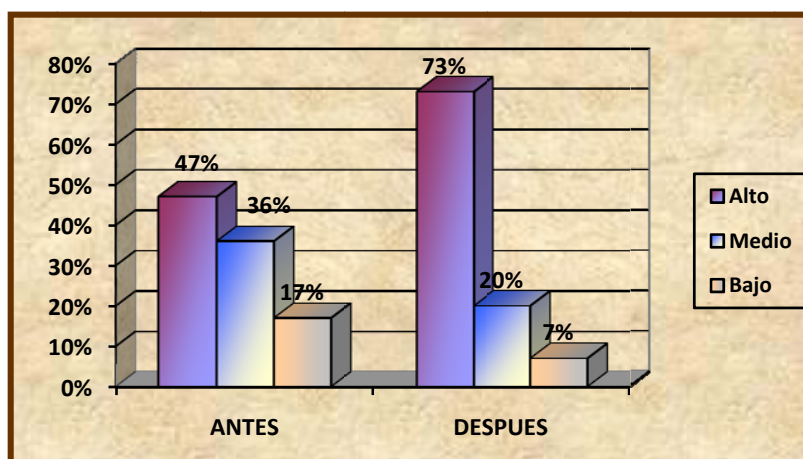


Tabla N° 18

**ENCUESTADOS SEGÚN EL GRADO DE CONOCIMIENTOS
RELACIONADO A LOS MEDICAMENTOS**

Conocimiento	ANTES		DESPUES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Alto	14	47%	22	73%
Medio	11	36%	6	20%
Bajo	5	17%	2	7%
TOTAL	30	100%	30	100%

GRAFICO N° 17



Para determinar el grado de conocimientos relacionados a los citostáticos se escogieron 3 preguntas de la encuesta relacionadas con los efectos sobre la salud, estas corresponden a la pregunta N° 4 N° 5, N° 6 (anexo N°1) .a las cuales se les asignó un puntaje de acuerdo al contenido de la respuesta (anexo N°2), de esa manera se obtuvo 3 grados de conocimientos



Universidad de Cuenca

Evaluación de la calidad de los Servicios de Farmacia Hospitalaria, en el personal capacitado para manejo de medicamentos citostáticos.

Para evaluar al personal de enfermería que realizó la capacitación desarrollada, se establecieron indicadores del conocimiento, manejo y capacitación en el tema. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Tabla N° 19

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIA
1-Nivel de conocimiento sobre los riesgos de la manipulación de citostáticos	Respuestas a la encuesta después de la capacitación. Preguntas: 8, 9, 10, 11	ALTO: 67% MEDIO: 30% BAJO: 3%
2- Grado de conocimiento en relación a los medicamentos citostáticos	Respuesta a la encuesta después de la capacitación Preguntas:4, 5, 6	ALTO: 73% MEDIO: 20% BAJO: 7%



Universidad de Cuenca

GRAFICO N° 19

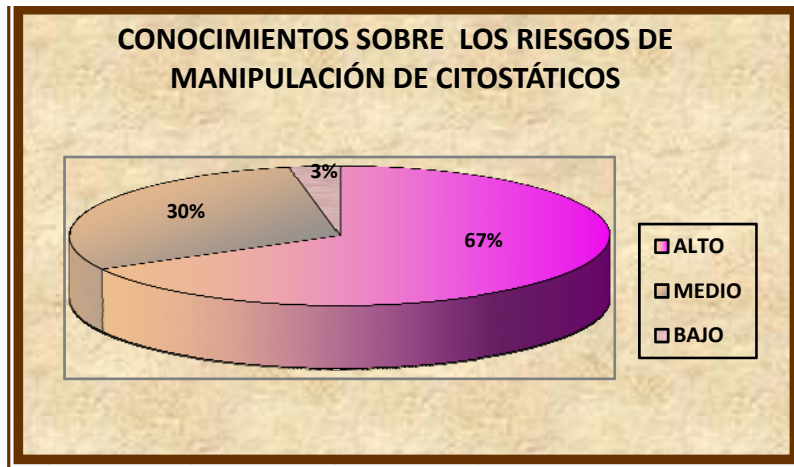
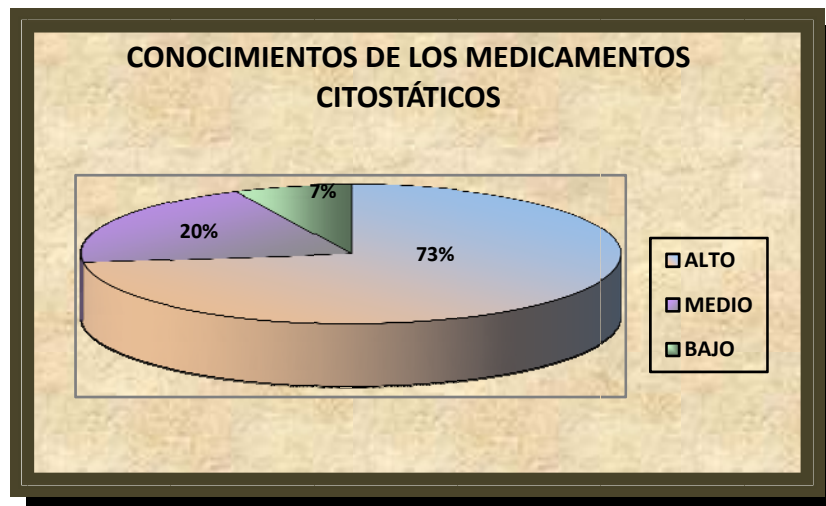


GRAFICO N° 20



CONCLUSIÓN

El riesgo laboral depende de: la citotoxicidad de los medicamentos, la vía de entrada, las medidas de protección colectiva e individual adoptadas, la formación técnica del personal en el manejo de citostáticos, el tiempo e intensidad de la exposición, y las condiciones biológicas y patológicas del trabajador



RESULTADOS

La Consejería Farmacéutica resultó ser útil, porque a mayor conocimiento de las normas de seguridad y protección en la manipulación de drogas citostáticas, mayor es el grado de aceptación de las mismas, hechos que contribuyen a la disminución de errores en el manejo estos medicamentos, y así lograr mayor protección, tanto para el paciente, al manipulador, y al medio ambiente

Los resultados de las encuestas demandaron los siguientes datos:

- i. El 66% de las profesionales encuestadas han manipulado drogas citostáticas por un periodo inferior a siete años, lo que indica que el manejo de citostáticos, en la mayoría del personal encuestado es reciente.
- ii. La mayoría de las profesionales encuestadas (64%) era capaz de identificar tres o más efectos tóxicos de drogas citostáticas en el paciente antes de la asesoría, y el 60% de ellas tenían un conocimiento similar en relación a efectos de estas drogas sobre el manipulador. Después de la consejería los conocimientos de los efectos tóxicos tanto para los pacientes como para los manipuladores se incremento al 84% en las encuestadas.
- iii. Un 47% de las encuestadas pueden identificar una droga citostática tóxica para su salud. Pocas profesionales conocían el riesgo de desarrollar cáncer o alteraciones citotóxicas a largo plazo debido a la exposición laboral a drogas citostáticas. Y un 14% identificaron tres o más. Luego de la asesoría el 47% de las personas encuestadas nombraron tres o más drogas tóxicas.
- iv. En relación a las vías de ingreso de las drogas citostáticas al cuerpo del manipulador, raramente es identificada, la vía hematogena. Dos tercios de las encuestadas reconoce las vías: dérmica e Inhalatoria como las principales antes de la consejería, y solamente el 34%



Universidad de Cuenca

identifica tres a más vías, pero luego de la intervención el 70% de las personas citaron tres a más vías.

- v. En relación al grado de aceptación de las normas de seguridad y protección en la manipulación de drogas citostáticas, las profesionales encuestadas, un 60% aceptan estas normas.
- vi. Las molestias físicas, presumiblemente asociadas a la manipulación de drogas citostáticas, no fueron concluyentes, pero se hace necesario destacar que, a pesar de su baja prevalencia, se debe considerar que algunos de ellos se relacionan directamente con los efectos irritativos de la exposición a drogas citostáticas, lo que implica que si hay exposición.
- vii. Para evaluar al personal de enfermería que realizó la capacitación, se establecieron indicadores del conocimiento, manejo y capacitación en el tema. Los resultados se presentan en la tabla 19, los mismos que resultaron en los siguientes parámetros: ALTO: 67% -MEDIO: 30%-BAJO: 3%.

Los mismos que se compararon con los obtenidos antes de la consejería cuyo resultado fue: ALTO: 40%, MEDIO: 50%, BAJO: 10%. Esto referente al conocimiento relacionado al manejo de citostáticos.

En relación al conocimiento de los medicamentos los resultados después de la capacitación fueron los siguientes : ALTO: 73%, MEDIO: 20%, BAJO: 7%, frente a los resultados antes de la capacitación que fueron: ALTO: 47%, MEDIO: 36%, Bajo: 17%.



RECOMENDACIONES

Desde el punto de vista de seguridad ocupacional, debemos concentrarnos en disminuir la exposición a los medicamentos citostáticos por sus efectos tóxicos muchas veces mencionados, hasta el mínimo nivel posible. Los objetivos generales pueden ser los siguientes:

- a) Disminuir la generación de contaminación, mediante:
- La aplicación estricta de la normativa aprobada. Las principales fuentes de contaminación son la formación de aerosoles y los derrames.
 - Una adecuada formación del personal y una evaluación periódica del grado de cumplimiento de los procedimientos.
 - La utilización de sistemas cerrados de preparación - administración.
 - El uso de mascarilla filtrante para partículas finas y de un recinto especial para preparación de drogas citostáticas es lo indispensable.
 - La dotación de recursos humanos adecuados a la carga de trabajo, con objeto de que sea posible la aplicación rigurosa de la normativa apropiada.
- b) Evitar la extensión de la contaminación generada, mediante:
- La aplicación estricta de la normativa aprobada. Los principales factores para minimizar la extensión de la contaminación son: el aislamiento de la zona de preparación, la descontaminación periódica del área de preparación y administración, y el tratamiento adecuado de residuos.
 - Promover el desarrollo de una sistemática de trabajo que integre tanto la seguridad de los manipuladores como la del paciente.
 - La centralización de la preparación de medicamentos citostáticos en áreas adecuadas, a cargo de un farmacéutico. El mismo, que deberá contar con suficiente cantidad de auxiliares, con el fin de garantizar, en general, una mayor seguridad para el trabajador y el medio



Universidad de Cuenca

ambiente, así como una mejora en la calidad y seguridad tanto en la preparación del producto como para el paciente.

- SOLCA CUENCA cuenta con una Cabina de Seguridad Biológica (CBS) tipo A, que recicla el 70% de aire y expulsa el 30%, previamente filtrado, al propio recinto donde está la cabina. No son las apropiadas para la manipulación de citostáticos, porque que pueden proporcionar protección al manipulador y al ambiente si se cumplen con todas las normativas, pero no para el producto
 - Las preparaciones de citostáticos deben realizarse en Cabinas de Seguridad Biológica (CBS) Clase II tipo B o Clase III (Aislador de Barrera), de flujo laminar vertical. Estas últimas pueden ser instaladas en zonas con menos requerimientos de calidad de aire y presiones diferenciales ya que son sistemas más herméticos que aíslan totalmente.
 - Los requerimientos de área limpia para los aisladores son menores que con las de clase II. Ya sea por el costo de las instalaciones o por el requerimiento de las medidas de protección para el manipulador Entre los inconvenientes cabe destacar una mayor dificultad de operatividad que exige un período de entrenamiento mayor por parte del personal.
- c) Se debe establecer también un programa de formación debidamente estructurado de carácter continuo con períodos de refuerzo apropiados, y que cubra aspectos como: riesgos potenciales, normas de manipulación y medidas de protección, actuación ante contaminaciones, etc., En este sentido hay que tener en cuenta no solamente el personal implicado en la preparación y administración sino también los encargados de almacenamiento, transporte y limpieza.
- d) Por lo tanto todo personal que se incorpora a un puesto con potencial riesgo de exposición a citostáticos debe realizar la formación y el entrenamiento adecuado de la misma, hasta obtener una garantía de manejo seguro con dichos medicamentos.



Universidad de Cuenca

e) Como se ha expuesto en muchas ocasiones, es indiscutible que el personal que trabaja con citostáticos está expuesto a sustancias peligrosas, potencialmente cancerígenas. Por este motivo se les debe monitorizar con controles médicos rutinarios, teniendo en cuenta la actividad concreta que realizan dentro de la unidad. Dentro de estos controles se deben incluir:

1. Reconocimiento previo antes de su incorporación al trabajo de la unidad de citostáticos
2. Reconocimientos posteriores cada 12 a 36 meses
3. Reconocimientos, a instancias del propio trabajador, cuando se sospeche que haya podido producirse algún problema de salud.

Se recomienda la realización de una monitorización biológica, que compruebe la efectividad de las medidas de protección existentes.

La exposición a citostáticos debe documentarse de forma adecuada. Se debe incluir el tipo de citostáticos utilizados y el volumen de preparaciones realizado de cada uno de ellos. Asimismo se garantizará que se cumplan la normativa de trabajo y medidas protectoras establecidas en cuanto a manipulación, desecho y limpieza de citostáticos, así como las de actuación en caso



Universidad de Cuenca

CONCLUSIONES FINALES

Los citostáticos pueden producir en los trabajadores efectos agudos o crónicos, los mismos que dependen de la concentración y el tiempo de la exposición, de la vía de exposición, y de las propiedades físicas y químicas de la sustancia.

Se ha comprobado que trabajando con material protector (cabinas, prendas de protección personal) la absorción de citostáticos en el manipulador disminuye, ya que la misma está relacionada con las técnicas de trabajo utilizadas.

Las normas de seguridad y protección no se cumplen por exclusiva responsabilidad del manipulador, y/o el empleador. El establecimiento no cuenta con planta físicas adecuadas, no se proporcionan los elementos de protección personal necesarios,, no se han centralizado en emergencia en forma ininterrumpida la preparación de citostáticos, ya que estos procesos son realizados por un gran número de personas, que rotan en sistemas de turno, y lo realizan en el área de trabajo, haciendo así muy ineficiente y riesgosa la manipulación de estos medicamentos.

En ausencia de gabinete de seguridad, ningún profesional trabajaba con mascarilla filtrante para partículas finas, siendo este el elemento recomendado, puesto que las mascarillas quirúrgicas no proporcionan una protección adecuada frente al ingreso de aerosoles.

No existe una capacitación formal que se realice en forma programada y previa para un nuevo profesional antes de asumir las actividades de manipulador de drogas citostáticas en SOLCA Cuenca



Universidad de Cuenca

ANEXO I

ENCUESTA

Sexo:

edad:

1.- Promedio de hrs/día manipulando citostáticos

- < 4 horas ()
- > 4 horas ()
- > 8 horas ()

2.- Número de años manipulando citostáticos

- < 2 años
- > 4 años
- > 8 años

3.- En relación a la manipulación de citostáticos

- Ud. Solo prepara
- Prepara y administra

4.- Nombre al menos tres riesgos potenciales a largo plazo

a los que Ud. esta expuesto al manipular citostáticos:

5.- Nombre tres efectos tóxicos de los citostáticos en el paciente:

6.- Nombre al menos tres drogas citostáticas más tóxicas

7.- Conoce Ud. Las pautas de manipulación de los medicamentos citostáticos emitidas por SOLCA Cuenca

8.- Nombre al menos tres normas técnicas de preparación de citostáticos:

9.- Nombre al menos tres normas técnicas en caso de contaminación con citostáticos:

10.- Nombre los elementos de protección personal que Ud., usa para preparar citostáticos

11.- Nombre a lo menos tres vías de ingreso de los fármacos citostáticos al cuerpo del manipulador

12.- Esta normada la manipulación de citostáticos en su unidad o servicio?

13.- Conoce Ud. Estas normas?



Universidad de Cuenca

14.- Se cumplen estas normas?

15.- Si responde no ¿cuáles son los motivos?

16.- ¿Como recibió Ud. Información sobre riesgos de los citostáticos?

- Charlas, cursos, jornadas
- Lectura personal
- Conversaciones con colegas u otros profesionales

17.- Ha sentido molestias físicas durante o después de la manipulación de citostáticos?

Si responde sí nómbrelas



Universidad de Cuenca

ANEXO II

CONOCIMIENTO

PREGUNTA	PUNTAJE	GRADO
Nombrar 3 y más	3	ALTO
Nombrar 2	2	MEDIO
Nombrar 0 a 1	1	BAJO



Universidad de Cuenca

ANEXO III

FOTOS



CONSEJERÍA AL PERSONAL DE ENFERMERÍA



BIBLIOGRAFÍA



Universidad de Cuenca

1. Berkow, R., Fletcher, M.B. y colaboradores (1994), El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica, Doyma Libros S.A., 90 Edición, 1406-33.
2. Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales,(1992). Edita Laboratorios Glaxo.
- 3...Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales. Medicamentos Citostáticos. Guía de utilización. Segunda Edición, 1993.
- 4.<http://www.cancerquest.org/index.cfm?lang=spanish&changeto=spanish>
- 5- Principios de tratamiento oncológico. Medicina Interna (14ta. Edición) Farreras/Rozman.
- 6- <http://www.intermedicina.com/Avances/Clinica/ACL66.htm>
- 7.<http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/basicos2.html>
[citado:25/8/2010]
- 8..<http://www.seslap.com/seslap/html/curCong/congresos/xiiicongreso/ponencias/10.pdf>
- 9...www.msc.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf
- 10- Díaz Mondejar, M.R.,(1988). Manejo de Citostáticos. En Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral (Jiménez Torres, V.), Cap. II, 3ra. Edición, De. NAU libres, Valencia, p.153-166.
- 11-<http://es.wikipedia.org/wiki/Antineopl%C3%A1sico>
- 12- Flórez J. Farmacología Humana. Ed. Masson. Barcelona, 1997. 3ª edición.
- 13-<http://www.boloncol.com/boletin-15/mecanismos-de-accion-antitumoral.html> 8/01/2011
- 14http://www.unex.es/organizacion/servicios/servicio_preencion/archivos/figheros/Protocolos/Ag%20Citostaticos.pdf
- 15 – Martínez MT, García F, Hernández MJ, Manzanera Saura JT, Garrigós JA. Los citostáticos. Enfermería Global n.º 1; 2002.
- 16-<http://www.terra.es/personal/aprietof/citostaticos/medic.htm>
- 17..<http://www.estrucplan.com.ar/articulos/verarticulo.asp?idarticulo>
- 18 -<http://www.geosalud.com/Salud%20Ocupacional/citostaticos.htm>



Universidad de Cuenca

19. [http://aecaaragonesa.org/docs_0905/Ayuda%20en%20la%20consulta/Guias/Prevencion Riesgos Laborales/citostaticos.pdf](http://aecaaragonesa.org/docs_0905/Ayuda%20en%20la%20consulta/Guias/Prevencion_Riesgos_Laborales/citostaticos.pdf))

20. http://www.encolombia.com/medicina/enfermeria/nuestro_departamento.html

21- Domeneq C, Urquiza M. "Manual de manejo de medicamentos citostáticos" Facultad de Ciencias Químicas y farmacéuticas. Universidad de Chile.1996.

22 -Schindler N. "Recomendaciones para una segura manipulación de medicamentos antineoplásicos parenterales". Boletín de la Sociedad Chilena de Químico- Farmacéuticos Asistenciales. Marzo 1989

23-Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalaria. "Riesgos y prevención en el manejo de soluciones citostáticas". Documento Técnico N° 2. 1

24-.Gestal Otero J J. "Riesgos del trabajo del personal sanitario". 2º Edición. Editorial Interamericana - Mc Graw - Hill. España. 1993.

25- Extravasación de citostáticos: la necesidad de disponer de un kit para una actuación inmediata. Farm. Clin 1993

26- Extravasación de citostáticos: actuación frente a nuevos medicamentos Farm Clin 1994

27- Menéndez AM, Barbaricca M, Montemerlo H, Riva F. Aplicación Informática para el control de la preparación, etiquetado y administración de los citostáticos. Presentado en el VII Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero latinoamericanos-OFIL, Buenos Aires, Argentina, Octubre 1997.