

MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS

En la labor diaria de trabajo en hospitales los trabajadores se ven expuestos a una serie de peligros provenientes de la manipulación de productos químicos.

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.

Los agentes químicos pueden producir en los trabajadores efectos agudos o crónicos. Estos efectos dependen de la magnitud (la concentración y duración) de la exposición, de la vía de exposición, y de las propiedades físicas y químicas de la sustancia. 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.

Dentro de la amplia gama de sustancias químicas utilizadas en tratamientos de salud se encuentran los antineoplásicos o también llamados citostáticos los cuales son usados ampliamente para el tratamiento del cáncer debido a que ellos pueden interferir en la división celular y la proliferación de estas células. Estos agentes también pueden contaminar a los trabajadores de la salud y generar efectos a la salud de quienes trabajan con ellos.

La magnitud de la exposición no depende sólo del número de las preparaciones/administraciones que se realicen sino también de las precauciones y técnicas de trabajo durante su manipulación.

El aumento, en todo el mundo occidental, de los casos de cáncer que son tratados en su gran mayoría, con quimioterapia antineoplásica, 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. Este hecho conlleva un incremento paralelo del riesgo para la salud de los trabajadores/as que los manipulan, conocido desde los años 70. (4).

A los riesgos ya conocidos de irritación de piel y mucosas por aplicación directa, se ha evidenciado la posibilidad de riesgos para la salud en personal que los manipula tras una exposición crónica y en pequeñas cantidades a algunos de estos medicamentos, debido al hecho de producir aerosoles, como puso de manifiesto el estudio del año 79 de Falk y col. acerca de la acción mutágena en la orina de las enfermeras que administraban citostáticos.

1. DEFINICIÓN

Se puede definir como aquella sustancia capaz de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando

sobre fases específicas del ciclo celular y por ello son activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que, a su vez, sean por sí mismas carcinógenas, mutágenas y/o teratógenas.

No actúan de forma selectiva sobre las células tumorales sino que también interfieren en los circuitos bioquímicos de las células sanas, en especial los tejidos con mayor velocidad de división celular, como por ejemplo, la piel, la médula ósea, el epitelio del tracto gastrointestinal, los folículos pilosos y otras estructuras embrionarias, con posibles consecuencias para la persona expuesta, su descendencia o ambos.

También se utilizan como terapia única o asociados a otras medidas como son: cirugías, radioterapia, inmunoterapia u hormonoterapia.

1.1 Clasificación

Los medicamentos citostáticos, según la *European Pharmaceutical Marketing Research Association*, se pueden clasificar en varios grupos de acuerdo al mecanismo de acción o estructura química:

- Agentes alquilantes
 - a) Mostazas nitrogenadas: Ciclofosfamida, Clorambucilo, Estramustina, Ifosfamida, Mecloretamina, Melfalán.
 - b) Etileniminas: Tiotepa
 - c) Alquilsulfonatos: Busulfano
 - d) Nitrosureas: Carmustina
 - e) Hidrazinas: Dacarbazina
- Antimetabolitos
 - a) Antagonista de folatos: Metotrexato
 - b) Antagonistas de las pirimidinas: Citarabina, 5-Fluorouracilo
 - c) Antagonistas de las purinas: 6-Mercaptopurina
- Productos naturales
 - a) Alcaloides de la vinca: Vinblastina, Vincristina, Vindesina
 - b) Derivados del podófilo: Etopósido, Tenipósido
 - c) Derivados del Taxus: Paclitaxel
 - d) Enzimas: Asparaginasa
- Antibióticos citotóxicos
 - a) Cromomicinas: Mitomicina, Mitramicina
 - b) Naftacénicos: Amsacrina, Daunorrubicina, Doxorubicina, Epirubicina
 - c) Glucopéptidos: Bleomicina
 - d) Cromopéptidos: Dactinomicina
- Hormonas
 - a) Tamoxifeno
 - b) Futamida

- Otros citostáticos
 - a) Complejos de metales pesados: Carboplatino, Cisplatino
 - b) Derivados antraquinónicos: Mitoxantrona
 - c) Irinotecan
- Medicamentos citoprotectores
 - a) Mesna
 - b) Leucovorina
 - c) Fludarabina

2. TOXICIDAD

Los citostáticos tienen un gran peligro toxicológico, que pueden afectar al manipulador, al paciente y al medio, dado que están diseñados para originar la muerte celular sin diferenciar entre células sanas y cancerosas.

Los medicamentos que producen toxicidad con más frecuencia son:- los alcaloides de la vinca, producen neurotoxicidad; - Ciclofosfamida e Ifosfamida, producen cistitis hemorrágica; -las antraciclinas, cardiomiopatías; Bleomicina, fibrosis pulmonar y la Asparaginasa, reacciones alérgicas.

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**. También han sido descritas las debidas a inhalación de aerosoles de tales productos, afectando al **tracto respiratorio**.

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 como de técnicos de farmacia que los preparan. Este efecto se incrementa a medida que avanza la semana laboral y disminuye si dejan de manipularlos. Se ha observado 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*. En cualquier caso, hay que señalar que para la valoración de los resultados hay que considerar el hecho de que si el trabajador es fumador y/o está permitido el fumar en la sala de trabajo va a influir en el resultado de las pruebas de mutagenicidad.

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 y pentamidina en orina de trabajadores que manejan tales medicamentos.

En lo referente a **efectos citogénéticos**, éstos resultan difíciles de valorar, puesto que dependen en gran medida del tipo de medicamento, del nivel de exposición, de la susceptibilidad individual y del uso correcto o no de medidas de protección.

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.

Además de los efectos mencionados anteriormente, se pueden 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.

Los trabajadores expuestos a agentes citostáticos pueden presentar los siguientes síntomas:

- Dolor abdominal
- Aturdimiento
- Mareo
- Malestar general
- Cefaleas
- Náuseas
- Enrojecimiento facial
- Vómito
- Diarrea
- Pérdida del cabello
- Efectos reproductivos adversos tales como interrupción del ciclo menstrual, pérdida del feto y defectos en el nacimiento.
- Reacciones locales (pigmentación, urticaria, prurito, quemaduras.. etc)

Los trabajadores expuestos deben saber valorar los síntomas relacionados con la exposición ya que estos pueden ser vagos e inespecíficos, por lo que es necesario una interpretación prudente de los mismos para investigar su posible relación con la exposición.

2.1 Rutas de exposición ocupacional:

- a) **Inhalación** de los aerosoles y micro gotas que se desprenden durante la preparación de las soluciones de citostáticos y durante su administración, o por rotura de ampollas, al purgar el sistema, etc.
- b) Por **contacto directo**, por penetración del medicamento a través de la piel o de las mucosas.
- c) Por **vía oral**: ingestión de alimentos, bebidas, cigarrillos contaminados, lavado incompleto de manos, incumplimiento de las prohibiciones.
- d) Por **vía parenteral**: por introducción directa del medicamento a través de pinchazos o cortes producidos por rotura de ampollas.

El personal potencialmente expuesto es todo aquel que interviene en los procesos de:

- Personal que trabaja en áreas donde las soluciones son preparadas, administradas y dispuestas.
- Personal de farmacia quienes preparan las soluciones.
- Personal de departamentos de oncología u unidades de infusión quienes administran estas soluciones.
- Personal que dispone de las heces, orina, etc., de pacientes tratados con estos agentes.
- Personal que manipula ropas de cama de pacientes tratados con estos agentes.

3. CONTROL AMBIENTAL

En la bibliografía existe un amplio número de trabajos en los que se dan instrucciones para el manejo y eliminación de compuestos citostáticos y organismos oficiales en diferentes países han publicado recomendaciones al respecto. Parece claramente demostrado que el riesgo potencial para la salud del personal sanitario que está en contacto con compuestos citostáticos puede ser controlado eficazmente mediante una combinación de acciones y controles característicos de higiene industrial, técnicas y prendas de protección personal y prácticas de trabajo apropiadas.

Los métodos analíticos cuantitativos, de control ambiental y control biológico tienen, en este caso, limitaciones, por lo que con independencia de su empleo, la evaluación debería incluir la revisión de los métodos y condiciones de trabajo.

En este caso la medición ambiental no será una técnica de evaluación abordable sistemáticamente por cuanto:

- No existen valores de referencia para establecer situaciones seguras.
- No existen con carácter general métodos reglados para definir las técnicas de muestreo y análisis.

- En la exposición al agente citostático existe significativa posibilidad de penetración vía dérmica, parenteral y digestiva, incluso de carácter accidental.

Se recomienda trabajar en vitrinas de seguridad biológica de la clase II con flujo de aire laminar vertical, utilizando guantes y ropa de protección adecuados al compuesto manejado.

3.1 Cabinas de seguridad biológica clase II

El funcionamiento de este tipo de cabinas es el siguiente: el flujo de aire vertical se filtra a través de un filtro HEPA y alcanza la superficie de trabajo de la cabina, tras lo cual pasa a través de un filtro HEPA y por una bomba es impulsado, parte de nuevo a la zona de trabajo, y parte fuera de la cabina.

Esta porción de aire que se elimina al exterior es la responsable de que en la zona de trabajo se cree una presión negativa, que se compensará con la entrada de aire del ambiente. La cortina de aire del exterior, introducido a través del frontal de la mesa de trabajo, mantiene el recinto bajo presión negativa, garantizando la máxima protección del operador. El aire expulsado pasa a través de un filtro HEPA antes de ser expulsado. Estas cabinas proporcionan protección ambiental, al manipulador y al producto.

Las Cabinas de Seguridad Biológica de clase II se clasifican a su vez en:

Tipo A: reciclan el 70% del aire circulante y expulsan el 30% restante, previo paso por un filtro HEPA, al propio recinto en el que está instalado la cabina.

Tipo B: En este tipo de cabinas el aire extraído se vierte al exterior del recinto, diluyéndose en la atmósfera.

Tipo B1: recicla el 30% del aire circulante y expulsa el 70% al exterior.

Tipo B2: expulsan el 100% del aire circulante. El aire introducido procede del recinto, siendo impulsado por la parte superior un 60% (que crea el flujo laminar), previo paso por un filtro HEPA, mientras el 40% restante penetra por la abertura frontal de la cabina.

Tipo B3: Recicla el 70% del aire y extrae el 30% al exterior del recinto.

Otra alternativa es trabajar en vitrina de seguridad biológica clase III o aisladores.

3.2 Cabinas de seguridad biológica clase III. Aisladores

Son zonas de trabajo totalmente cerradas (aisladas), herméticas a gases. La manipulación de los medicamentos citostáticos u otros medicamentos peligrosos se realiza mediante guantes de goma unidos a la cabina. Existen modelos que incorporan trajes herméticos de goma de medio cuerpo que permiten introducirse al manipulador al área de trabajo para realizar las distintas operaciones. La cabina se puede mantener bajo presión negativa o positiva, no obstante, cuando se manipulan medicamentos citostáticos se recomienda hacerla bajo presión negativa. El aire se introduce a través de filtros HEPA y se extrae generalmente mediante una doble filtración HEPA. No se requiere flujo laminar. Durante su utilización, la cabina se

mantiene sellada. Presenta la ventaja respecto a las cabinas clase II de no requerir un área de trabajo limpia para su ubicación.



Figura 1. Cabina manejo citostáticos. Fuente (8).

En todos los casos debe procederse a una adecuada formación de los trabajadores para que, aparte de conocer el riesgo, estén totalmente motivados para minimizarlo con métodos de trabajo adecuados. La carga de trabajo no es, muchas veces, un buen indicador de la exposición, ya que ésta suele tener más que ver con la técnica personal de trabajo que con el número de preparaciones por día que se realicen.

3.3 Normas generales de limpieza y desinfección de la cabina de seguridad biológica.

- 3.3.1 El ventilador de la cabina estará funcionando.
- 3.3.2 Se deben utilizar tejidos estériles de un solo uso, que no cedan partículas ni fibras, ligeramente humedecidos con solución desinfectante (alcohol 70°).
- 3.3.3 Se efectuará una limpieza con agua jabonosa y seguidamente se aplicará un desinfectante (alcohol 70°):
 - Para efectuar la limpieza no se debe verter agua ni otros líquidos directamente en la zona de trabajo, sino limpiar con la ayuda de trapos húmedos.
 - Con una gasa estéril y guantes se realizará el arrastre siguiendo el sentido del flujo del aire y desde las áreas de menor a mayor contaminación. Primeramente, las paredes laterales de arriba hacia abajo y posteriormente la superficie de trabajo desde el fondo al exterior.
- 3.3.4 La limpieza y desinfección deberá realizarse en los siguientes casos:
 - antes de comenzar cualquier trabajo en la cabina,
 - una vez finalizado el trabajo en la cabina,
 - siempre que cambie el programa de trabajo,
 - en caso de producirse derrames,

- antes de realizar un test de control mecánico o biológico en la zona de trabajo.
- 3.3.5 No debe mojarse el filtro HEPA mientras se limpia la cabina.
- 3.3.6 Durante la limpieza de la zona contaminada se llevará bata protectora y guantes de látex de un solo uso.
- 3.3.7 Todo el material utilizado en la limpieza deberá considerarse residuo contaminado.

3.4 Normas generales de trabajo en la cabina de seguridad biológica:

- 3.4.1 El personal manipulador debe conocer las características de la cabina.
- 3.4.2 La cabina permanecerá en funcionamiento las 24 horas del día los 365 días del año. En el caso de desconectarse accidentalmente, se esperará al menos 20 minutos desde el inicio de su funcionamiento antes de realizar en ella cualquier manipulación. Se debería utilizar exclusivamente para el manejo de medicamentos citostáticos.
- 3.4.3 Se seguirán las normas de higiene habitualmente establecidas en áreas de trabajo estériles (ausencia de joyas, prohibición de comer, beber, uso de cosméticos...).
- 3.4.4 La superficie de trabajo se cubrirá con un paño estéril por la parte de arriba absorbente y por abajo plastificado para recoger los posibles vertidos accidentales que pudieran producirse. El paño se cambiará después de cada sesión de trabajo o cuando se produzca un derrame.
- 3.4.5 Se limpiará cuidadosamente todo el material necesario para el trabajo con solución antiséptica (alcohol 70°) antes de su introducción en la cabina.
- 3.4.6 Dentro de la cabina solamente puede estar el material necesario para la manipulación y elaboración de citostáticos.
- 3.4.7 Todo el material estará dentro de la cabina antes de empezar el trabajo y se esperarán de 2 a 3 minutos para restablecer las condiciones de flujo.
- 3.4.8 No ha de bloquearse la entrada o salida de aire con papel u objetos.
- 3.4.9 No han de colocarse objetos en la parte superior de la cabina.
- 3.4.10 No se debe trabajar ni deben colocarse objetos a menos de 8 cm de los lados y 10 cm del frente de la cabina. La manipulación debe realizarse en la zona donde existe corriente de flujo.
- 3.4.11 Los productos a manipular deben guardar una distancia entre ellos con objeto de mantener una corriente de flujo relativa, colocándose en el centro los estériles y los no estériles en la parte más externa.
- 3.4.12 Los movimientos de los brazos del operador, dentro y fuera de la cabina, deber ser mínimos para mantener la integridad de la presión negativa enfrente del operador.
- 3.4.13 Es recomendable trabajar dentro de la zona "Smoke split" (zona de partición de humo»: se llama así a la zona de la cabina donde el aire se divide en 2 direcciones, siendo específica de cada cabina) para aumentar la protección del operador.

4. MONITOREO BIOLÓGICO

El monitoreo biológico proporciona valoraciones más directas de la dosis y por lo tanto de los posibles efectos adversos a la salud que pueden incurrir en un trabajador. El monitoreo biológico indaga en todas las posibles rutas de exposición, no solo en la respiratoria.

El nivel de un agente que puede ser tolerado sin efectos adversos a la salud está profundamente ligado a múltiples factores individuales que influyen el destino biológico de un químico industrial y la susceptibilidad o enfermedad. Estos factores incluyen dieta, hábitos de fumar, consumo de drogas, de alcohol, estatus hormonal, de enfermedad y factores inmunológicos y metabólicos. Estos factores deben ser tomados en cuenta cuando se interpretan resultados de monitoreos biológicos.

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE ALGUNAS MEDICINAS ANTICARCINÓGENAS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS, SEGÚN LA IARC.

AGENTE	MUESTRA	MÉTODO	DETECCIÓN LÍMITE
AGENTES ALQUILANTES Clorambucil	Plasma	HPLC-UV	5 ng
Ciclofosfamida	Plasma, orina	CG-EM	0.5 ng
Mostaza de nitrógeno	Sangre, orina	CG	0.3 µg
BCNU	Plasma, orina	Fluorometría	0.02 µg/ml
Thio-TEPA	Plasma	IQ-EM	0.85 ng/ml
Dacarbazina	Plasma, orina	CG	0.1 Ng
Cisplatino	Plasma	Colorimetría	2µg/ml
	Orina	HPLC-UV	25 µg/l
INHIBIDORES MITÓTICOS Vinblastina sulfato	Fluidos biológicos	Radioinmunoensayos	450 ng
Vincristina sulfato	Fluidos biológicos	Radioinmunoensayos	460 ng
ANTIMETABOLITOS 5-Fluoracil	Plasma	CG-EM	2ng/ml
	Suero	CG-DCE	0.05 ng
6-Mercaptopurin	Plasma	HPLC-UV	5 ng/ml
		CG-EM	20 ng/ml
Metotrexate	Plasma	HPLC-FC	10 ng/ml
	Plasma, suero, Orina	Radioinmunoensayo	1 ng/ml
ANTIBIÓTICOS Adriamicina	Fluidos biológicos	Radioinmunoensayos	1 pmol/ml
Bleomicina	Plasma, orina	Radioinmunoensayos	8 ng/l
	Suero, orina	Radioinmunoensayos	25 µg/l
Daunomicina	Suero, orina	Fluorometría	0.05 µg

5. ELEMENTOS DE PROTECCIÓN PERSONAL

El personal responsable de la preparación de mezclas de citostáticos deberá ser cualificado, con conocimiento de los riesgos que corre si maneja de forma incorrecta estos medicamentos, así como de las condiciones que se exigen para cada forma farmacéutica. En general, el material de protección personal utilizado es (4):

5.1 Guantes:

- 5.1.1 Deberán lavarse las manos con agua y jabón antes de ponerse los guantes e inmediatamente después de quitárselos.
- 5.1.2 Se deben utilizar guantes estériles quirúrgicos de látex, con una concentración baja en proteínas, menos de 30 mg/g de guante para evitar posibles alergias. No se deben utilizar guantes de cloruro de polivinilo, puesto que son permeables a ciertos preparados. Se desaconseja la utilización de guantes con talco ya que pueden atraer partículas de citostáticos.
- 5.1.3 Ningún guante es completamente impermeable a todos los citostáticos. La permeabilidad del guante depende del tipo de medicamento, tiempo de contacto y del grosor, material e integridad del guante.
- 5.1.4 Los guantes deberán cambiarse aproximadamente cada media hora cuando se trabaja continuamente con citostáticos, e **inmediatamente** cuando se contaminen con algún citostático o cuando se rompan.
- 5.1.5 Si se usa doble guante sin interferir con la técnica, a la hora de ponérselos, se pondrá primero un guante por debajo de la manga de la bata y por encima de ésta el otro guante. Llegado el momento de retirarlos se hará, en orden inverso, según la posición en que se encuentren (guante-bata-guante).
- 5.1.6 Hay que emplear doble guante o guantes de doble grosor (aproximadamente 0,45 mm en los dedos y 0,27 mm en la palma de la mano) para la limpieza de superficies, materiales y envases que contengan residuos de citostáticos y, especialmente, cuando hay riesgo de exposición por derrames.

Se utilizarán guantes en:

- La preparación de mezclas intravenosas de medicamentos citostáticos.
- La manipulación de excretas de enfermos que recibirán tratamiento citostático.
- La manipulación de los contenedores de residuos.
- La preparación y reenvasado de dosis orales de medicamentos citostáticos.
- Tratamiento de derrames.

5.2 Traje:

- 5.2.1 El personal que manipula medicamentos citostáticos ha de usar overol de protección, estéril, preferentemente de un solo uso, de baja permeabilidad, mangas largas y puños elásticos ajustados.
- 5.2.2 Si existe exposición se cambiará inmediatamente.

- 5.2.3 El personal no puede salir del área de trabajo de (preparación de citostáticos) flujo laminar vertical con el traje puesto.

5.3 Protección respiratoria:

- 5.3.1 En general, utilizará mascarilla todo el personal que trabaje en el área de flujo laminar. Las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección respiratoria frente a los aerosoles citostáticos.
- 5.3.2 Cuando se trabaja en el área de una cabina de seguridad biológica, o con polvos, sustancias volátiles o cápsulas es obligatoria la protección con mascarillas de protección respiratoria. Las mascarillas a usar serán aquellas que protejan contra aerosoles y sustancias cancerígenas, como pueden ser: N, R o P95.

5.4 Protección ocular:

- 5.4.1 No es necesario utilizar gafas de seguridad (con protectores laterales) cuando se trabaja en cabina de flujo vertical.

5.5 Gorro:

- 5.5.1 Todo el personal que trabaje en el área de flujo laminar utilizará gorro desechable.
- 5.5.2 El gorro debe colocarse antes que la bata.

6. MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES ACCIDENTALES:

- 6.1 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.
- 6.2 Si existen fragmentos de vidrio, se deberán recoger con una paleta y nunca con las manos. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos.
- 6.3 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.
- 6.4 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.
- 6.5 La limpieza se efectuará progresivamente de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas.
- 6.6 Las áreas afectadas se deberán lavar 3 veces con una solución detergente seguida de agua limpia.
- 6.7 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).

7. MEDIDAS EN CASO DE CONTAMINACIÓN DEL PERSONAL

- 7.1 En caso de contacto directo se debe lavar la zona afectada con agua y jabón por lo menos durante 10 minutos. Si la piel se encontraba irritada, deberá ser examinada por un especialista.
- 7.2 En caso de salpicadura en los ojos se lava con agua por lo menos durante 15 minutos, luego se procede a consultar con un oftalmólogo.
- 7.3 Si se trata de una inyección accidental de un agente vesicante se sigue el procedimiento como si se tratara de una extravasación.
- 7.4 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.
- 7.5 Aplicar el antídoto específico según el agente citostático.

7.6 Manejo extravasación de citostáticos:

Extravasación es la salida de un líquido intravenoso hacia los tejidos adyacentes.

Según el daño tisular que puede producir su extravasación los agentes citostáticos se clasifican en tres grupos:

- Medicamentos utilizados en el Instituto Nacional de Cancerología.

Vesicantes	Irritantes	No Vesicantes
Actinomicina D*	Bleomicina*	Asparraginas*
Adriamicina*	Carboplatino*	Citarabina*
Amsacrina	Carmustina (BCNU)*	Fludarabina
Cisplatino*	Ciclofosfamida*	Gemcitabina*
Daunorrubicina*	Dacarbazina*	Irinotecam*
Epirubicina	Docetaxel*	Melfalán*
Estramustina	Etopósido*	Metotrexato*
Idarrubicina	Fluorouracilo*	Topotecán*
Mitomicina C*	Tenopósido (VM-26)	
Mitoxantrona*	Tiotepa*	
Mitramicina		
Mecloretamina		
Paclitaxel*		
Vinblastina*		
Vincristina*		
Vindesina		
Vinorelbina*		

Figura 3. Fuente (7)

A concentraciones elevadas los citostáticos no vesicantes pueden llegar a ser lesivos para los tejidos.

En general el procedimiento para el tratamiento de extravasación esta citado en numerosos documentos y manuales. Dentro del procedimiento general se encuentra el

cual aplica para el tratamiento de pacientes y contaminación accidental del personal (4, 7):

- 7.6.1 Hay que detener inmediatamente la administración de citostáticos para evitar que continúe la extravasación.
- 7.6.2 Se retirará el equipo de infusión, pero NO la vía.
- 7.6.3 Se extraerán 3-5 mL de líquido a través del catéter, para intentar eliminar una parte del medicamento extravasado. Esta maniobra es muy controvertida, y muchos autores la desaconsejan, pues es muy dolorosa y poco efectiva. Si se han formado ampollas que contengan medicamento, sí se aconseja aspirar el contenido de las mismas.
- 7.6.4 Se identificará la extravasación: marcar los bordes del área que se sospecha afectada.
- 7.6.5 Si es posible, se diluirá el medicamento dentro del área infiltrada administrando a través de la vía de perfusión 5-10 mL de suero fisiológico.
- 7.6.6 Si procede, se utilizarán medidas específicas de tratamiento de la extravasación (administración de antídotos a través del catéter, de forma subcutánea o vía tópica). Ver figura 4.
- 7.6.7 Aplicar frío (se aplicarán bolsas o compresas de frío seco, de ser posible flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona) o calor (se emplearán bolsas o compresas de calor seco, nunca calor húmedo que podría macerar la zona evitando presionar) según proceda.
- 7.6.8 Aplicar localmente pomada de hidrocortisona al 1% sobre la zona afectada cada 12 horas mientras persista el eritema. También se pueden inyectar 50-100 mg de hidrocortisona o 4 mg de dexametasona para reducir la inflamación.
- 7.6.9 Tras estas medidas, se retirará el catéter y/o la aguja de administración.
- 7.6.10 Se limpiará la zona con povidona yodada al 10%.
- 7.6.11 Se recomendará al paciente que procure mantener elevada la extremidad afectada, a una altura superior a la del corazón para mejorar el retorno venoso.
- 7.6.12 No se deben aplicar vendajes compresivos en la zona extravasada.
- 7.6.13 Si persiste el dolor después de 48 horas, deberá consultarlo al especialista.
- 7.6.14 En caso necesario se valorará la cirugía reparadora.

8. MANEJO DE RESIDUOS

Para lograr un eficiente manejo y disposición de los residuos hospitalarios es necesario adoptar un Plan de gestión Integral de Residuos Hospitalarios **PGIRH** (Decreto 2676 de 2000).

Es importante recordar dado que el Cloro es uno de los desinfectantes más ampliamente usados así como también precursor en la formación de agentes altamente tóxicos como las dioxinas y furanos, no se debe desinfectar con hipocloritos los residuos que vayan a ser incinerados (Resolución 1164 de 2002).

Antídotos para la extravasación de citostáticos

CITOSTÁTICO	ANTÍDOTO
Amsacrina	DMSO 99%(dimetilsulfoxido) tópico en el doble del área afectada, dejar secar al aire, cada 6 horas, 14días.
Adriamicina	DMSO 99% (dimetilsulfoxido) tópico en el doble del área afectada, dejar secar al aire, cada 6 horas, 14días. FRIO local durante 60 minutos, cada 8 horas, durante 3 días.
Daunorrubicina	
Epirubicina	
Idarrubicina	
Mitomicina	
Mitoxantrona	TIOSULFATO SODICO 1/6M de 2-5 ml por vía SC, en varias punciones alrededor de la zona afectada (mezclar 4ml tiosulfato 10% con 6ml de agua).
Cisplatino*	
Dacarbazina**	
Mecloretamina	HIALURONIDASA 150 UI (en 3ml se SF), vía SC, en 6 punciones de 0,5ml alrededor de la zona afectada.
Etopósido	
Ifosfamida**	
Tenipósido	HIALURONIDASA 150 UI (en 3ml se SF), vía SC, en 6 punciones de 0,5ml alrededor de la zona afectada. Nunca encima del área CALOR SECO moderado, durante 30 minutos tras aplicar la mucopolisacaridasa.
Vinblastina	
Vincristina	
Vindesina	
Vinorelbina	

*Sólo si la concentración es mayor que 0.4 mg/ml o el volumen extravasado mayor que 20 ml.

** Sólo si persisten signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12 y 24 horas.

Figura 4. Fuente (7).

Según el PGIRH se define como **residuos de Citotóxicos** a los excedentes de fármacos provenientes de tratamientos oncológicos y elementos utilizados en su aplicación tales como: jeringas, guantes, frascos, batas, bolsas de papel absorbente y demás material usado en la aplicación del fármaco.

Dentro del PGIRH se cataloga dentro de los residuos farmacéuticos de manejo especial: "Antineoplásicos: Los antineoplásicos, también llamados citotóxicos o medicamentos para el tratamiento del cáncer, son altamente contaminantes y peligrosos, si se disponen sin previa desactivación, estos medicamentos deben incinerarse".

En caso de no ser posible la incineración, se desactivarán y enviarán a celda especial de relleno de seguridad.

Los contenedores de antineoplásicos deben llenarse hasta el 50% de su capacidad, después de lo cual se agrega una mezcla bien agitada de cal, cemento y agua en proporciones de 15:15:5 (en peso) hasta llenar el contenedor. Algunas veces puede requerirse una mayor cantidad de agua para lograr una consistencia líquida satisfactoria.

Luego los contenedores se sellan con soldadura y se dejan reposar entre 7 y 28 días. Esto formara un bloque sólido, firme, inmóvil en el cual los residuos están aislados con relativa seguridad, lo que permite su confinamiento en celdas especiales en rellenos de seguridad.

SEÑALIZACIÓN:

Los residuos citotóxicos se depositan en recipientes rojos y se rotulan con el símbolo de **riesgo biológico**.



BIBLIOGRAFÍA

1. Ponencia "MANIPULACIÓN DE SUSTANCIAS QUIMICAS: CITOSTÁTICOS Y OTRAS". Sociedad Española de Salud laboral en la Administración Pública. XIII Congreso Nacional de Salud Laboral en la Administración pública. Cáceres 2, 3 y 4 de octubre de 2002.
2. NIOSH Publication No. 2004-102: Antineoplastic Agents - Occupational Hazards in Hospitals. Cincinnati EUA. Septiembre 2004.
3. Enfermería global. LOS CITOSTATICOS. Revista electrónica semestral de enfermería. Noviembre de 2002.
4. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica para los trabajadores expuestos a Agentes Citostáticos. Madrid, España, 2003.
5. Organización panamericana de la Salud. SERIE MEDICAMENTOS ESENCIALES TECNOLOGIA No. 5.10. Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos. Maricel Inés Barbaricca, Ana María Menéndez. Buenos Aires, Argentina, Octubre 1997.
6. NTP 163; *Exposición Laboral a Compuestos Citostáticos*. Actualizada por la NTP 740 *Exposición Laboral a Citostáticos en el ámbito sanitario*. España.
7. INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA. Manejo Extravasación de citostáticos. Bogotá, Colombia. Revisión Julio 2005.
8. Resolución 1124 de 2002 (Septiembre 6). "Por la cual se adopta el Manual de Procedimientos para la Gestión Integral de los Residuos Hospitalarios y similares". Bogotá D.C., Colombia
9. Manual de procedimientos para la gestión integral de los residuos hospitalarios y similares en Colombia MPIGRH.

"Nota: La información anterior se presenta de manera práctica, sencilla y orientadora, no es exhaustiva ni producto de nuestra propia investigación; intenta resumir temas específicos y está basada en fuentes consideradas veraces. Sin embargo, debido a la rapidez con que fluye la información, el lector no está eximido de obtener información suplementaria mas avanzada y acatarla o no, depende exclusivamente del usuario. El autor no se hace responsable por las consecuencias derivadas de la aplicación de estas recomendaciones."

- Fecha de emisión: 10/04/2015
- Elaborado por:

CISTEMA – ARL SURA