

**LINEAMIENTOS BASICOS PARA LA
INSTAURACION DE UN PROGRAMA
DE ELIMINACION DE DESECHOS
PROVENIENTES DE
MEDICAMENTOS
CITOSTATICOS A NIVEL
HOSPITALARIO**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

**LINEAMIENTOS BASICOS PARA LA
INSTAURACION DE UN PROGRAMA DE
ELIMINACION DE DESECHOS PROVENIENTES
DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS A NIVEL
HOSPITALARIO**

LISBETH JEANNETTE ALVARADO ORTIZ



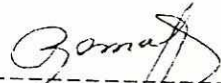
Trabajo de investigación presentado para optar
al grado académico de

Licenciatura en Química Farmacéutica

Guatemala

1996

Vc.Bo:



Licda. Raquel Pérez Obregón
Asesor

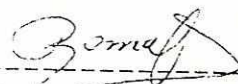
Tribunal:



Lic. Rolando López



Licda. Ileana González



Licda. Raquel Pérez O.

ACTO QUE DEDICO

A

Dios

A mi padre

Ing. Carlos Humberto Alvarado Acuña

A mi madre

Delia Ortíz de Alvarado

A mis hermanos

Carlos y Alberth

A mi Familia

AGRADECIMIENTO:

A mi asesora Licda. Raquel Pérez O.
por su dedicación al presente trabajo

Asimismo, a las siguientes personas, que
colaboraron en la realización de este trabajo:

Ing. Carlos Humberto Alvarado Acuña

Licda. Ileana González

Lic. Rolando López

Ing. Mario García. C.

CONTENIDO

	Páginas
RESUMEN	
I. INTRODUCCION	1
II. MARCO CONCEPTUAL	3
A. Antecedentes	3
B. Justificación	8
C. Planteamiento del problema	8
D. Alcances y límites	9
III. MARCO TEORICO	10
A. Efectos mutagénicos	13
B. Efectos teratogénicos	14
C. Aspectos legales	15
IV. MARCO METODOLOGICO	16
A. Objetivos	16
B. Población y muestra	16
C. Procedimiento	17
D. Diseño de investigación.	18
E. Análisis estadístico	18

V. MARCO OPERATIVO	19
A. Recabación y tratamiento de datos	19
B. Recursos	19
VI. RESULTADOS	20
VII. DISCUSION DE RESULTADOS	51
VIII. CONCLUSIONES	57
IX. RECOMENDACIONES	58
X. BIBLIOGRAFIA	60
ANEXOS	61
A. Manual para la eliminación de desechos, provenientes de medicamentos citostáticos.	1-8
B. Manual sobre medidas de seguridad en la manipulación de medicamentos citostáticos.	1-26
C. Glosario	27
D. Tablas	29
E. Encuesta	34

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo, especificar los lineamientos básicos para la instauración de un programa de eliminación de desechos provenientes de medicamentos citostáticos y las medidas de seguridad para el almacenamiento, transporte y administración de éstos, a nivel hospitalario.

Se realizaron entrevistas al personal de salud involucrado en la manipulación de estos medicamentos (enfermeras, médicos y farmacéuticos), de hospitales públicos y privados de la ciudad capital en donde se trata a los pacientes mediante quimioterapia.

Se investigaron aspectos sobre el área de trabajo, personal encargado de su manipulación, vestimenta del personal, almacenamiento, tratamiento de desechos, accidentes en su manejo y medicamentos citostáticos de mayor uso.

Se encontró que la mayoría de hospitales estudiados no cuentan con área exclusiva para la manipulación de estos medicamentos, el personal encargado no utiliza la vestimenta adecuada y los desechos provenientes de estos medicamentos no son eliminados adecuadamente.

Por consiguiente, se elaboraron dos manuales: uno para la eliminación de desechos provenientes de medicamentos citostáticos y otro sobre las medidas de seguridad para la manipulación de estos medicamentos.

Se concluye que el costo elevado, la falta de conocimiento y de disponibilidad de áreas, para instaurar una unidad para la eliminación de desechos provenientes de estos medicamentos en cada hospital, sugiere la necesidad de centralizar esta unidad en un solo hospital, en donde se lleve a cabo dicho procedimiento.

Se recomienda centralizar la unidad en el Centro Médico Militar, ya que la farmacia de dicha institución posee disponibilidad de área para llevar a cabo la eliminación de estos medicamentos, siempre y cuando el equipo necesario sea adquirido por presupuesto interinstitucional.

I. INTRODUCCION

Los medicamentos citostáticos son agentes químicos que pueden inhibir el desarrollo de tumores por medio de muerte celular, de células normales y cancerosas.

Todos estos medicamentos son aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para uso humano. Debido a esto, muchos profesionales de la salud asumen que estos son generalmente seguros. Sin embargo, todos los medicamentos son sustancias químicas y como tales, tienen una variedad de propiedades distintas a otros fármacos. Algunas de estas propiedades son mutagénicas, carcinogénicas y teratógenicas; además de sus efectos vesicantes e irritantes sobre la piel, ojos y membranas mucosas. (1)

En el año de 1979 Falk, del Instituto Ocupacional de Helsinki, encontró agentes mutagénicos en la orina de enfermeras quienes reconstituían y administraban estos medicamentos. (2) Luego aparecieron otros estudios sobre algunas reacciones adversas que se presentaban en el personal de salud cuando se manipulaban estos sin ninguna protección. Los síntomas incluían: rash cutáneo, inflamación e irritación de las mucosas nasales, cambios en la pigmentación de la piel, náuseas, vómitos, vértigo, dolor de cabeza, fotofobia, lacrimación, etc. (1)

Debido a los peligros potenciales para el personal de salud (farmacéuticos, médicos, enfermeras, técnicos y encargados de mantenimiento) que manipulan estos medicamentos y al establecer que en los hospitales privados y públicos de la ciudad capital, no existe infraestructura adecuada para el manejo y eliminación de estas sustancias, se realizó este trabajo que, describe los lineamientos básicos para la instauración de un programa de eliminación de desechos provenientes de medicamentos citostáticos y las pautas generales (medidas de seguridad) para el almacenamiento, manipulación y administración de éstos.

II. MARCO CONCEPTUAL:

A. ANTECEDENTES:

Los farmacéuticos y enfermeras representan al personal de salud más involucrado en la preparación y administración de medicamentos citostáticos.

El riesgo a la exposición de estos agentes, se basa en sus propiedades mutagénicas, carcinogénicas y teratogénicas, por lo que se dispone de información de varias investigaciones acerca de estas. (3)

Ciertos estudios tratan de evaluar la exposición, por medio de ensayos para verificar agentes mutagénicos en la orina y aberración cromosómica en el personal de salud.

El primer reporte que apareció en la literatura fue en 1979, elaborado por Falk en el Instituto Ocupacional de Helsinki, donde encontró agentes mutagénicos en la orina de enfermeras que reconstituían y administraban medicamentos citostáticos. Este estudio se realizó mediante el ensayo de mutagenicidad bacterial (Test de Ames), y se concluyó que con este es poco sensible y no reproducible, porque puede variar por varios factores tales como: fumar, hábitos alimenticios y por manipulación de otras drogas mutagénicas.

Tales limitaciones hacen que este test de mutagenicidad bacterial no se considere adecuado para estudios de rutina de detección a la exposición accidental de medicamentos citostáticos. (2)

Otro estudio, se realizó en 17 hospitales de Finlandia (1973-1980), en donde se examinó la relación entre pérdida fetal y exposición ocupacional a los medicamentos citostáticos (ciclofosfamida, adriamicina y vincristina) en enfermeras, durante el primer trimestre del embarazo. Los resultados de este estudio, combinado con los datos existentes en animales, sugieren precaución en el manejo de estos medicamentos. (4)

La inhalación y el contacto con la piel, son las mayores fuentes de exposición cuando se manipulan los medicamentos citostáticos. En 1984, se demostró la absorción sistemática de la ciclofosfamida en enfermeras, mientras manejaban estos medicamentos. Este fue un estudio importante, porque representa la primera evidencia sólida de la absorción biológica. (3)

En 1966 se reportó que la carmustina causó inflamación e hiperpigmentación de la piel, luego de una exposición en la preparación y administración de esta. Recientemente, se reportaron cambios similares en la piel de 7 a 16 técnicos y trabajadores manuales, empleados en la síntesis y empaque de carmustina y busulfán. (1)

En la literatura médica aparecen reportes, en los cuales proponen que la absorción sistémica de medicamentos citostáticos puede ocurrir, durante su preparación o administración.

Gundersen en 1976, reportó asma como síntomas respiratorios y urticaria en enfermeras que preparaban y administraban medicamentos citostáticos en un departamento de

quimioterapia. Una de las experiencias no reportaron estos síntomas por utilizar mascarilla y porque preparaban la ciclofosfamida y metotrexato enfrente de una ventana abierta. Además, presentó tres casos de irritación de la conjuntiva y excesiva lacrimación cuando se manejaba el metotrexato. (1)

Duvall y Baumann, describieron un “accidente inusual”, en el cual se le introdujo la aguja con mitomicina a un paciente, durante la administración de la quimioterapia. Este aparente “pinchazo”, progresó a celulitis con erupciones vesiculares, seguido de la formación de una úlcera de 1.5-2cm. este paciente requirió de una operación para un injerto de piel. (1)

En 1978, McLendon y Bron describieron a un médico quien accidentalmente se salpicó en la cara 1 ml de solución de vinblastina (1mg/ml). En 24 horas se desarrollaron halos alrededor de los ojos. El examen, al segundo día reveló keratopatía difusa, erosión epitelial y necrosis epitelial. Durante la primera semana luego del daño, el paciente experimentó fotofobia, hinchazón de los párpados y pérdida de la agudeza visual. La mayoría de los cambios en la córnea, desaparecieron en un período de 6 semanas con tratamiento con esteroides y la agudeza visual retornó a normal luego de 10 semanas. (1)

Crudi describió una variedad de efectos sistémicos en un grupo de cinco enfermeras y cinco estudiantes en una unidad de quimioterapia. Estos síntomas incluían: mareos,

vértigo, náusea, vómitos, síndrome de influenza y dolor de cabeza. En 1980, Ladik describió varios farmacéuticos, quienes se quejaron de mareos, vértigo y rubor facial al preparar dacarbazina y mezclar cisplatino. (1)

En 1982 Reynolds reportó nueve farmacéuticos, técnicos-farmacéuticos y enfermeras que desarrollaron urticaria, náuseas, vómitos, mareos, dolor epigástrico y dolor de cabeza mientras preparaban estos medicamentos en una campana de flujo laminar horizontal. Estas reacciones se presentaron en personal de tres hospitales diferentes y se sugirió el uso de una campana de flujo laminar vertical para la preparación de estos medicamentos. No se observaron más reacciones luego del cambio. (1)

Estudios de exposición ocupacional demuestran niveles detectables de medicamentos citostáticos en el ambiente de trabajo en hospitales donde no utilizan campana de flujo laminar. Las campanas de flujo laminar horizontal, las cuales son designadas a prevenir la contaminación de medicinas, no previenen al trabajador de la exposición. (5)

Agentes mutagénicos se han encontrado en la orina del personal que trabaja con medicamentos citostáticos en áreas equipadas con campanas de flujo laminar horizontal, o sin ellas, pero no se han encontrado en donde se utilizan campanas de flujo lamina vertical. (5)

A pesar de los diferentes enfoques con que se aborda la valorización de riesgo en el manejo de medicamentos citostáticos, los resultados no son lo suficientemente

concluyentes acerca del daño real que causan estos medicamentos en el personal que los manipula, pero tampoco se descarta que una exposición frecuente y continuada, produzca a largo plazo efectos citotóxicos, por lo que el manejo de estos medicamentos debe ser considerado potencialmente peligroso.

B. JUSTIFICACION

Los medicamentos citostáticos tienen propiedades farmacológicas que presentan un daño toxicológico irreversible, ya que están designadas a causar muerte celular tanto de células normales como cancerosas.

En Guatemala, el personal de salud y de mantenimiento que maneja estos medicamentos, carece de información acerca del riesgo que conlleva su manipulación, de los efectos adversos que estos medicamentos causan a corto y largo plazo, de un área con el equipo necesario para su preparación y de procedimientos adecuados para eliminación de los desechos (jeringas, agujas, frascos, remanentes de medicamentos, etc).

Con el desarrollo del presente trabajo, se aportan los lineamientos básicos para la instauración de un programa de eliminación de desechos provenientes de medicamentos citostáticos y las medidas de seguridad para el almacenamiento, manipulación administración de éstos.

C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Los medicamentos citostáticos son sustancias destinadas a combatir las células tumorales. Por su actividad, afecta a las células normales de los organismos expuestos, por lo que el riesgo potencial sobre personas sometidas a niveles ambientales (bajos) de estos medicamentos existe.

D. ALCANCES Y LIMITES:

1. Alcances:

-Personal de hospitales que realizan tratamiento con medicamentos citostáticos.

-Hospitales de la ciudad capital públicos: Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle (INCAN), San Juan de Dios, Roosevelt, Centro Médico Militar e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

-Hospitales de la ciudad capital privados: Centro Médico, El Pilar y Herrera Llerandi.

2. Límites:

Una de las restricciones fundamentales que puede presentarse al generalizar los resultados a otras poblaciones, es la situación económica de cada hospital, ya que es difícil implantar una unidad para desechar los medicamentos citostáticos en cada hospital, porque se requiere de recursos económicos elevados. Además existe falta de información sobre el riesgo que conlleva la manipulación de estos medicamentos.

III. MARCO TEORICO

Los medicamentos citostáticos son venenos celulares y por lo tanto afectan el desarrollo de células normales como neoplásicas. Sin embargo, dado que las células neoplásicas son mucho más efectivas y se multiplican con mayor rapidez que las normales, son más susceptibles al efecto de estos fármacos. (6)

Estos se clasifican en varias categorías:

agentes alquilantes, antimetabolitos, productos naturales, agentes varios y hormonas. (7)

Los agentes alquilantes se unen al ácido nucléico dentro del núcleo de la célula, afectando la mitosis (división celular). Entre los representantes de este grupo están: las mostazas nitrogenadas (mecloretamina, ciclofosfamida, ifosfamida y clorambucilo), las etileniminas y metilmelaminas (tiotepa), los alquil sulfonatos (busulfán), las nitrosureas (carmustina, lomustina) y los triacenos (dacarbazina). (6,7)

La mecloretamina mejor conocida como mostaza nitrogenada, es un potente irritante. Derrames de ésta sobre la piel, pueden causar quemaduras químicas y la inhalación de vapor puede causar severa irritación de las membranas nasales, bronquiales y de los ojos. (1)

Un farmacéutico desarrolló sensibilización a mecloretamina por las repetidas exposiciones durante la preparación de soluciones y ungüentos para la administración tópica. (1)

La ciclofosfamida puede afectar la espermatogenesis y puede provocar efectos teratogénicos. (1)

Los medicamentos citostáticos disponibles para uso clínico, pueden causar tumores secundarios. (La tabla No. 1 ofrece una lista de estos agentes y el tipo de tumor que inducen).

Algunos resúmenes publicados sobre la incidencia de tumores, usualmente leucemias agudas en la enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, carcinoma del ovario y del pulmón, tienen como punto común el tratamiento prolongado con agentes alquilantes.

Algunos de estos agentes, parecen ser carcinogénicos o leucémicos en humanos. Esta evidencia apoya la conjetura hecha por Cronkite hace 30 años, "cualquier droga o químico capaz de inducir daño en la médula ósea puede ser un potencial leucemógeno". (1)

Los antimetabolitos afectan procesos importantes del metabolismo celular. Algunos de ellos son tan parecidos a metabolitos celulares necesarios, que la celular los incorpora por error, pero al no poder usarlos, todo el mecanismo de la división celular se detiene. Dentro del grupo de los antimetabolitos se incluyen los análogos del ácido fólico (metotrexato), los análogos de purinas (6-mercaptopurina) y los análogos de pirimidina (5-fluorouracilo). (6,7)

El fluorouracilo es bien conocido por sus efectos irritantes y puede causar cambios morfológicos en la epidermis de la piel normal durante su aplicación crónica. (1)

Los productos naturales también afectan la división celular, y algunas sustancias naturales (alcaloides y antibióticos) han demostrado ser útiles al emplearse como antineoplásicos. A este grupo pertenecen: los alcaloides de la vinca (vinblastina, vincristina) los epipodofilotoxinas (etopósido, tenipósido); los antibióticos (dactinomicina, daunorrubicina, doxorrubicina, bleomicina, mitomicina), las enzimas (L-Asparaginasa) y los modificadores de la respuesta biológica (interferón alfa). (6,7)

La doxorrubicina causa dermatitis, además causa daño intraocular después del mezclado de ésta. Se presenta ardor y lacrimación, seguido de edema del párpado superior y fotofobia. (1)

Entre los agentes varios están: los complejos de coordinación del platino (cisplatino, carboplatino). Estos actúan produciendo una unión cruzada entre las cadenas de ADN, lo que impide su replicación.

La antracenediona (mitoxantrona), urea sustituida (hidroxiurea). Estas actúan aumentando la enzima ribonucleósido reductasa a causa de una amplificación genética. (6,7)

Las hormonas, y especialmente las sexuales, se emplean en el tratamiento paliativo de determinadas neoplasias, particularmente en aquellas originadas en los órganos sexuales. Entre este grupo se encuentra los corticosteroides (Prednisona), progestágenos (caproato de hidroxiprogesterona), estrógenos (etinilestradiol), antiestrógenos (tamoxifeno) andrógenos (propionato de testosterona) y antiandrógenos (flutamida) (6,7)

Otros reportes de efectos secundarios al manejo de medicamentos citostáticos, incluye: hemorragia nasal severa y rash sobre la piel de cara y manos (estas reacciones ya no se dan cuando se deja de manipularlos).

Algunos medicamentos citostáticos son conocidos por causar necrosis de tejidos suaves o celulitis, si hay extravasación durante su administración intravenosa. (1)

La tabla No. 2 en la sección de anexos, muestra la clasificación de los medicamentos citostáticos según los efectos de su extravasación.

A. Efectos mutagénicos:

Una mutación es un cambio permanente y transmisible en el material genético, frecuentemente en un gen simple. Si el cambio ocurre en las células somáticas, se puede desarrollar un cáncer; y si las células de las gónodas son afectadas, la descendencia puede acarrear la mutación.

La prueba de Ames y el análisis de cambio de las cromátidas hermanas (CCH) son usados como ensayos para exposición ocupacional a agentes genotóxicos. Los pacientes tratados con agentes citostáticos muestran un incremento en el CCH. (1)

El CCH es una técnica útil para monitorear la exposición a agentes mutagénicos y químicos carcinogénicos, incluyendo medicamentos citostáticos. Se notó que la ciclofosfamida, lomustina, tiotepa, busulfán, clorambucilo (agentes alquilantes), doxorubicina y mitomicina (Productos naturales), son potentes inductores de CCH. Otros agentes citarabina (antimetobolitos) bleomicina, vincristina, dactinomicina (productos naturales) y dacarbazina (agente alquilante) no incrementan el CCH en los pacientes.

El CCH se ha utilizado también para monitorear la exposición ocupacional a medicamentos citostáticos en el personal de salud. (1)

B. Efectos teratogénicos:

Los efectos teratogénicos son aquellos que inducen una malformación congénita o una anomalía estructural que se desarrolla durante el período prenatal. Una anomalía estructural puede resultar de una mutación en la célula del embrión o de la interferencia en un proceso de desarrollo.

Un agente teratogénico puede provocar interferencia con el desarrollo de una población celular. Esta interferencia puede afectar cualquier proceso celular en la

replicación de ADN por traducción o por inducir alteración de los componentes celulares.

(1)

Varios medicamentos citostáticos pueden causar efectos teratogénicos en animales.

(La tabla No. 3 en anexos, resume estos resultados).

C. Aspectos legales:

Hasta la fecha, se tienen publicadas guías con cierto rango legal en Suecia, Noruega, Australia y Canadá.

Los principales aspectos legales incluidos son los siguientes:

- La manipulación debe ser realizada en una habitación aislada y en una campana de flujo laminar vertical.

- El personal deberá tener el equipo adecuado.
- Realizar un examen médico periódico a dicho personal.
- Llevar un control de las técnicas de manipulación.
- Excluir de esta tarea al personal que esté en período de gestación o puerperio.
- Implantar programas de educación, entrenamiento y procedimientos de emergencia para derrames o exposición aguda. (1)

IV. MARCO METODOLOGICO

A. OBJETIVOS:

1. Generales:

a. Contribuir con la disminución del deterioro del medio ambiente y del riesgo a la exposición de medicamentos citostáticos para el personal de salud y mantenimiento, mediante la correcta manipulación de desechos provenientes de estos medicamentos.

b. Generar información que sirva como un antecedente sobre los aspectos toxicológicos en la manipulación, administración y desecho de medicamentos citostáticos.

2. Específicos:

a. Especificar los lineamientos básicos para un programa de eliminación de desechos provenientes de medicamentos citostáticos a nivel hospitalario.

b. Elaborar una propuesta de manual para el desecho de medicamentos citostáticos y medidas de seguridad para el almacenamiento, transporte y administración de éstos.

B. POBLACION Y MUESTRA:

1. Universo de trabajo:

Todos los hospitales de Guatemala.

2. Muestra:

Hospitales de la ciudad de Guatemala, en donde se realiza tratamiento con medicamentos citostáticos. Estos son: Centro Médico, Centro Médico Militar, El Pilar, Herrera Llerandi, Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle (INCAN), San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) y Roosevelt.

C. PROCEDIMIENTO:

Se realizaron entrevistas semiestructuradas y sondeo al personal de enfermería, médicos y farmacéuticos que manejan directa o indirectamente medicamentos citostáticos en los hospitales involucrados en el estudio.

(El detalle de los instrumentos se muestra en la sección de anexos).

Procedimiento realizado:

- Identificación del problema.
- Revisión bibliográfica.
- Evaluación de las diferentes instituciones que tienen alguna relación con el manejo de medicamentos citostáticos.
- Se realizaron entrevistas y sondeo al personal de salud encargados del área de oncohematología de los diferentes hospitales y las instituciones involucradas.
- Se determinaron los medicamentos citostáticos de mayor consumo.
- Recopilación de datos.

- Análisis de los resultados.
- Se realizaron manuales para la eliminación de desechos, y medidas de seguridad para el almacenamiento, preparación y administración.
- Discusión de resultados.
- Elaboración de conclusiones y recomendaciones.
- Elaboración de informe final.

D. DISEÑO DE INVESTIGACION:

El estudio es de tipo diagnóstico-descriptivo, ya que, primero se determinó la situación del área de oncohematología de los hospitales, mediante entrevistas y sondeo al personal de salud. Luego se describieron las posibles soluciones (manuales) para optimizar el área de trabajo.

E. ANALISIS ESTADISTICO:

Los resultados se presentan mediante estadística descriptiva.

V. MARCO OPERATIVO:

A. RECABACION Y TRATAMIENTO DE DATOS:

La recabación de datos se realizó por medio de entrevistas y sondeo al personal de salud.

El tratamiento de datos es solamente descriptivo.

B. RECURSOS

1. Recursos humanos:

Autor: Lisbeth Alvarado O.

Asesor: Licda. Raquel Pérez Obregón.

Colaboradores: Médicos, enfermeras y farmacéuticos del área de oncohematología de los hospitales en estudio.

Personal de las siguientes instituciones: CEGIMED; Asta Médica; Ministerio de Energía y Minas (Dirección General de Energía Nuclear) y CONAMA.

Biblioteca del INCAP, ICAITI, UFM, UVG, Hospital San Juan de Dios, Roosevelt e INCAN.

2. Recursos materiales:

a. Materiales bibliográficos: libros, folletos, revistas, sistema Medline e Internet.

b. Materiales: computadora, acetatos, material de escritorio.

VI. RESULTADOS:

A continuación se presentan los resultados obtenidos a través de las entrevistas realizadas al personal de salud encargado de la manipulación de medicamentos citostáticos de los hospitales en estudio. Dichos resultados se presentan en forma de tablas y gráficas. El nombre de cada hospital se ha omitido, se identifican por medio de letras: A, B, C, D y E para los hospitales públicos y F, G, y H para los hospitales privados.

Tabla No. 1
 Área de trabajo en donde se manipulan medicamentos
 citostáticos en los hospitales de la ciudad capital.

Personal	Hospitales públicos					Hospitales privados		
	A	B	C	D	E	F	G	H
a. Exclusiva para medicamentos citostáticos	Si	No	No	No	No	No	Si	No
b. Lugar en donde los preparan	I	II	III	II	IV	II	V	VI y II
c. Ventilación adecuada	No	No	No	No	No	No	No	No
d. Campana de flujo laminar vertical	No	No	No	No	No	No	No	No

- I. Caja de madera con salida de vapor al ambiente.
- II: En la mesa del cuarto del paciente.
- III: En el área de oncohematología.
- IV: En el hospital de día (en la mesa junto al paciente).
- V: En un área acomodada dentro del área de suministros.
- VI: En el servicio de enfermería.

I. ÁREA DE TRABAJO

GRÁFICO No.1

A-EXCLUSIVA PARA EL MANEJO DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

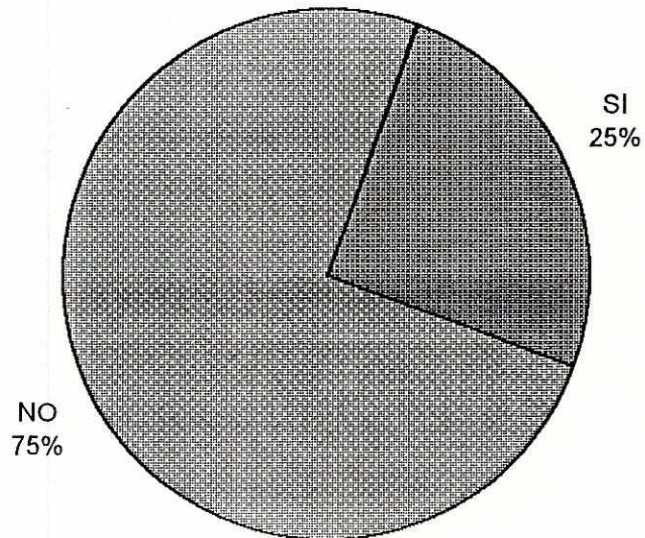


GRÁFICO No.2

B-LUGAR DE PREPARACIÓN

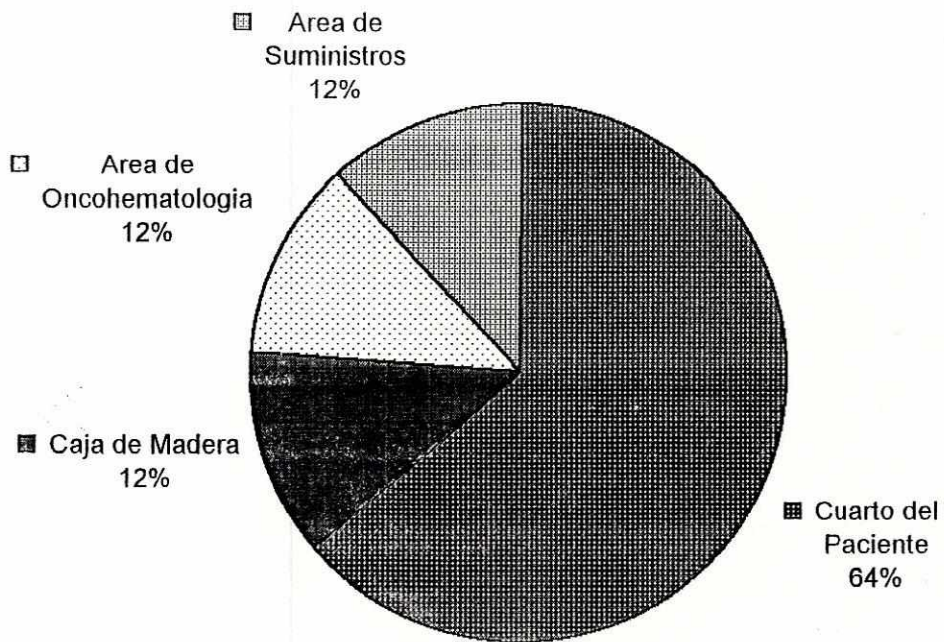


GRAFICO No. 3

C- VENTILACIÓN ADECUADA EN EL ÁREA DE TRABAJO

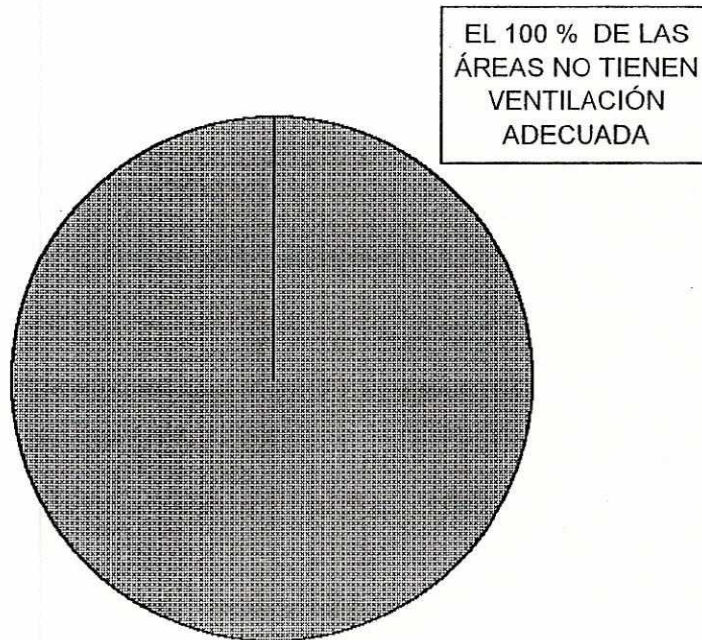
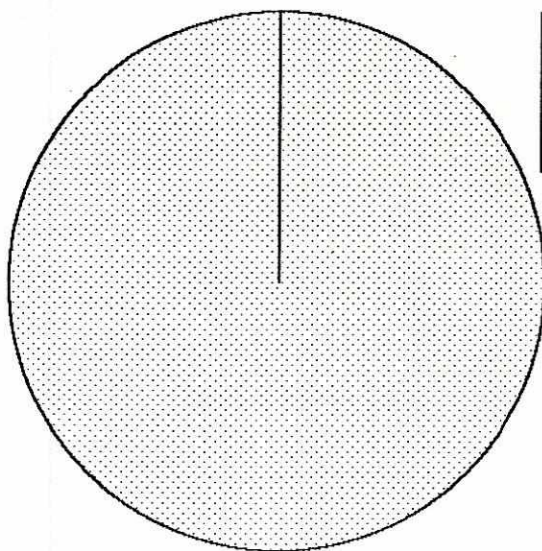


GRAFICO No. 4

D- ÁREA EQUIPADA CON CAMPANA DE FLUJO LAMINAR
HORIZONTAL O VERTICAL



EL 100% DE LOS
HOSPITALES NO
TIENEN ESTE
EQUIPO

Tabla No. 2
 Personal encargado de la manipulación de medicamentos
 citostáticos en los hospitales de la ciudad capital.

Personal	Hospitales públicos					Hospitales privados		
	A	B	C	D	E	F	G	H
a. Personal que los prepara	N	N	N	N	N	N	N	N-M
b. Personal que los administra	N	M	M	M-S	N	M	M	M
c. Entrenamiento especial	No	No	No	No	No	No	No	No
d. Fijo	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
e. Control médico periódico	No	No	No	No	No	No	No	No

N: Enfermería.
 N-M: Enfermería y/o médico especialista (oncólogo).
 M: Médico especialista (oncólogo).
 M-S: Médico y estudiantes de medicina con supervisión.

II.PERSONAL ENCARGADO DE LA MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS
CITOSTATICOS

GRÁFICO No. 5

A-PERSONAL QUE LOS PREPARA

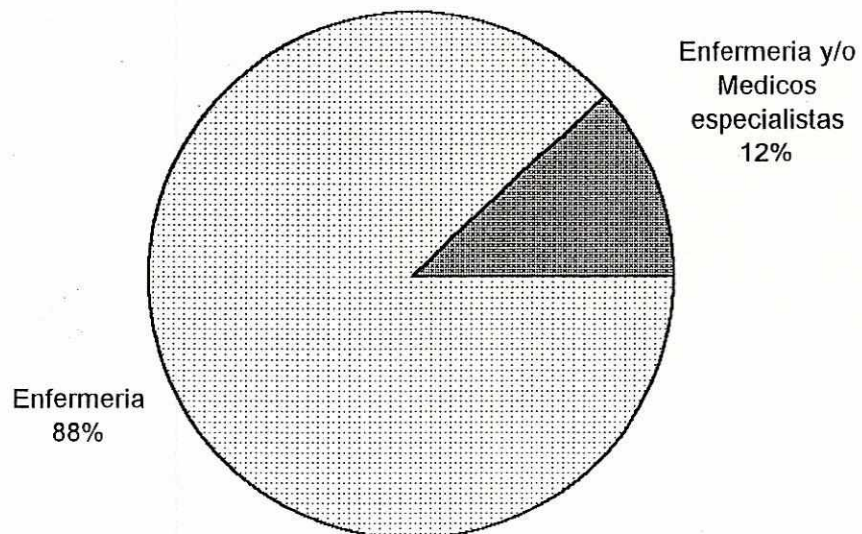


GRAFICO No. 6

B-PERSONAL QUE LOS ADMINISTRA

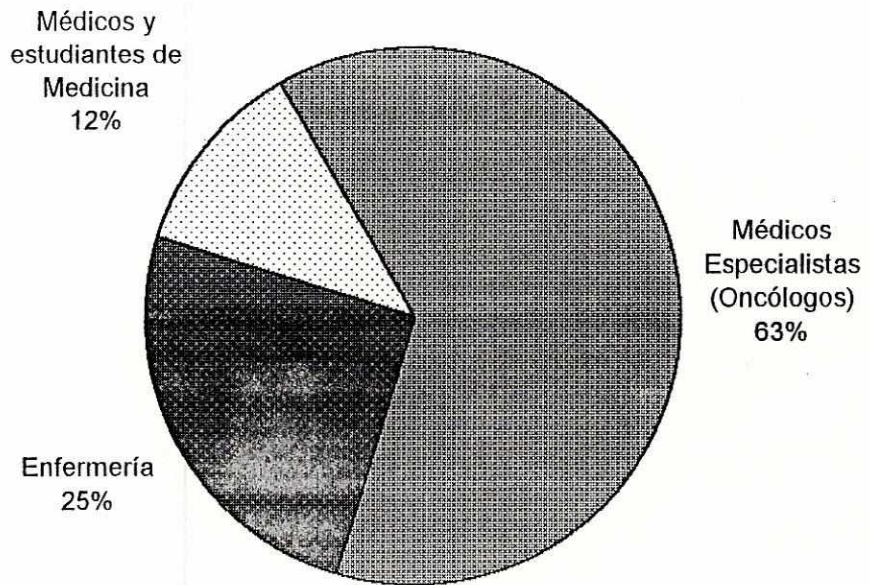
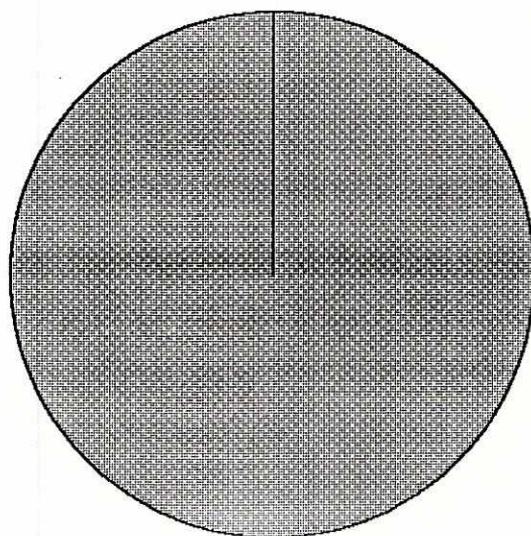


GRAFICO No. 7

**C- ENTRENAMIENTO ESPECIAL PARA MANIPULAR
MEDICAMENTOS CITOSTATICOS**



EL 100% DEL
PERSONAL NO
RECIBE
ENTRENAMIENTO
ESPECIAL

GRAFICO No. 8

D- PERSONAL FIJO

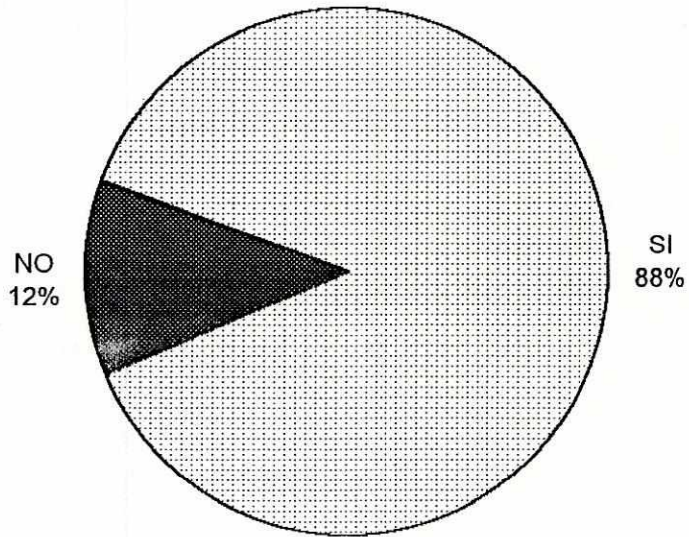


GRÁFICO No. 9

E- CONTROL MEDICO PERIÓDICO

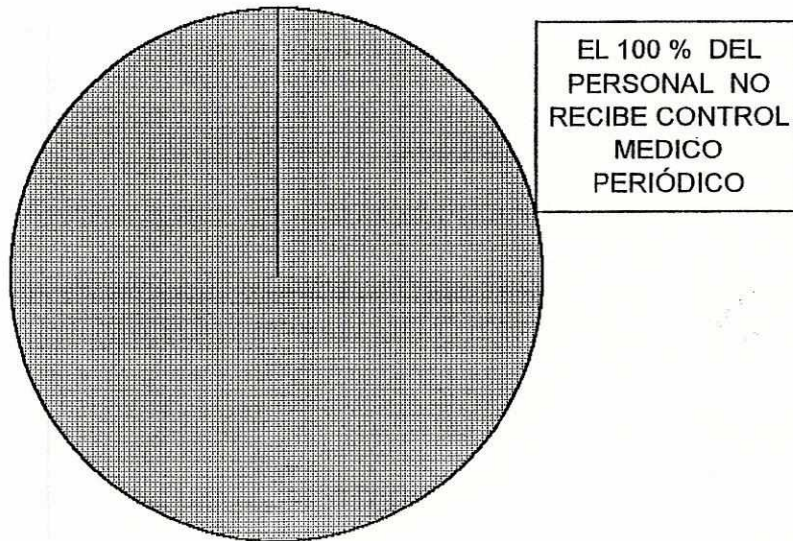


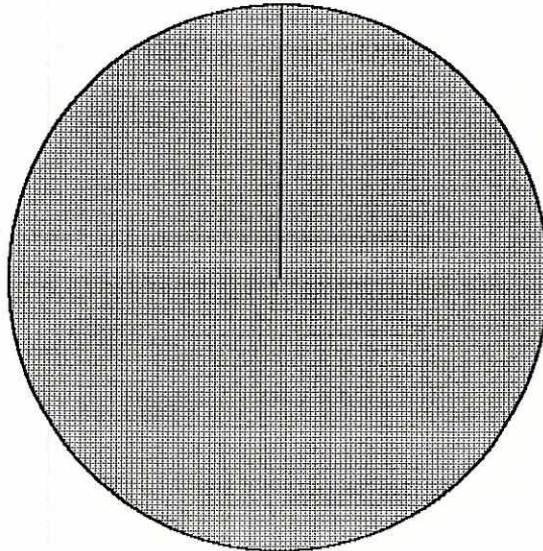
Tabla No. 3
 Vestimenta que utiliza el personal que manipula medicamentos
 citostáticos en los hospitales de la ciudad capital.

Personal	Hospitales públicos					Hospitales Privados		
	A	B	C	D	E	F	G	H
a. Bata	No	No	No	No	No	No	No	No
b. Mascarilla	No	No	No	No	No	Si	No	No
c. Lentes de seguridad	No	No	No	No	No	No	No	No
d. Guantes	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si

III. VESTIMENTA DEL PERSONAL

GRAFICO No. 10

A- USO DE BATA Y LENTES DE SEGURIDAD



EL 100 % DEL
PERSONAL NO
UTILIZA BATA Y
LENTES DE
SEGURIDAD

GRAFICO No. 11

B- USO DE MASCARILLA

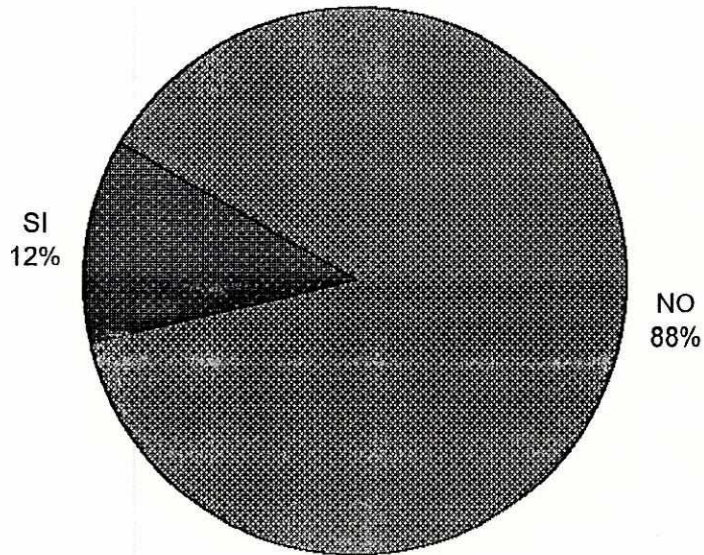


GRAFICO No. 12

C- USO DE GUANTES

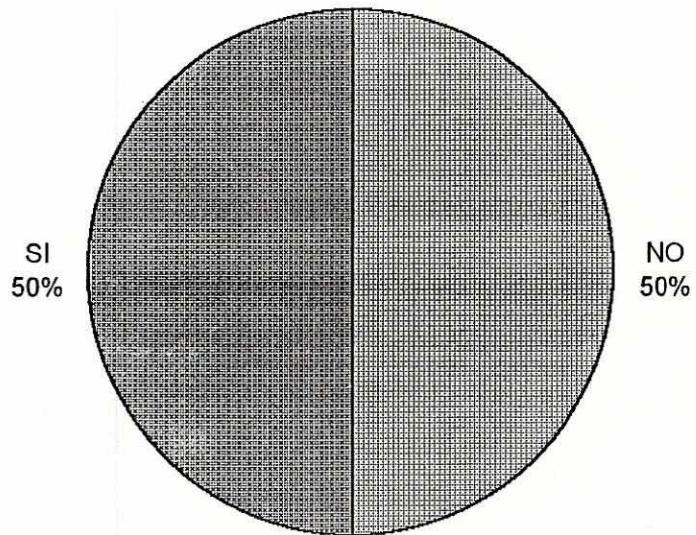


Tabla No. 4
Almacenamiento de los medicamentos citostáticos

Personal	Hospitales públicos					Hospitales Privados		
	A	B	C	D	E	F	G	H
a. Lugar especial	Si*	No	Si*	No	No	No	Si*	No
b. Etiquetado adecuado	No	No	No	No	No	No	No	No

* Los colocan en estanterías de metal que se encuentran dentro del área en donde los preparan

IV- ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

GRAFICA No. 13

A- LUGAR ESPECIAL

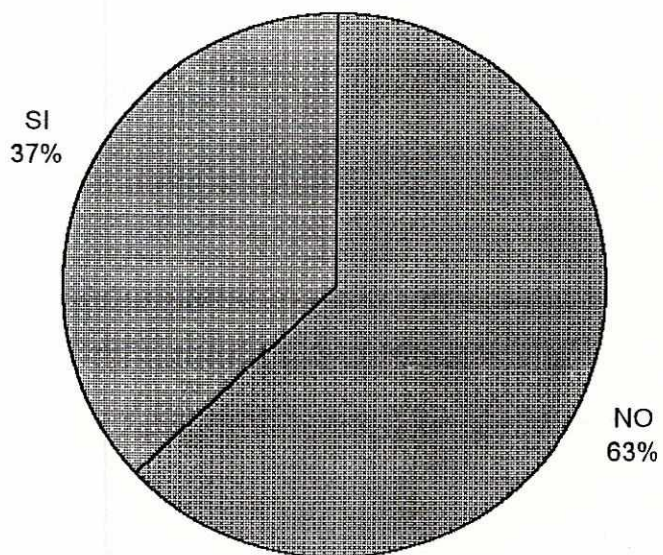
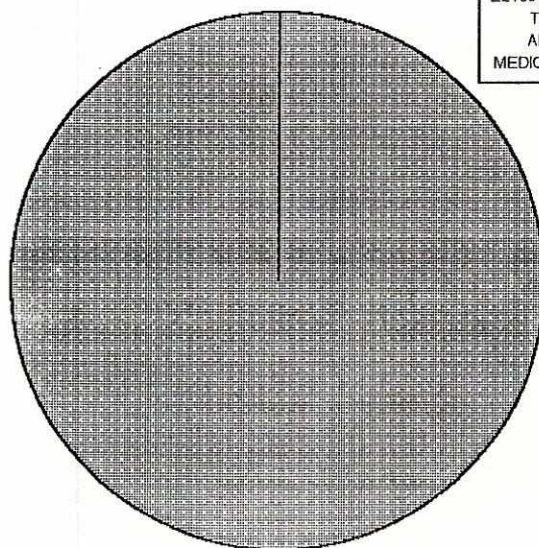


GRAFICO No. 14

B- ETIQUETADO ADECUADO



EL 100% DE LOS HOSPITALES NO
TIENEN ETIQUETADOS
ADECUADAMENTE LOS
MEDICAMENTOS CITOSTATICOS

Tabla No. 5
 Tratamiento de desechos (jeringas, agujas y remanentes de medicamentos)

Personal	Hospitales públicos					Hospitales privados		
	A	B	C	D	E	F	G	H
a. Recipientes adecuados	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si
b. Basurero del hospital	No	Si	Si	Si	Si	No	Si*	No
c. Incineración	Si	No	No	No	No	Si	Si*	Si
d. Neutralización	No	No	No	No	No	No	No	No

* En el basurero del hospital, desechan los frascos de medicamentos e incineran las jeringas y las agujas.

V- TRATAMIENTO DE DESECHOS

GRAFICO No. 15

**A- RECIPIENTES PARA GUARDAR LOS DESECHOS ANTES DE
ELIMINARLOS**

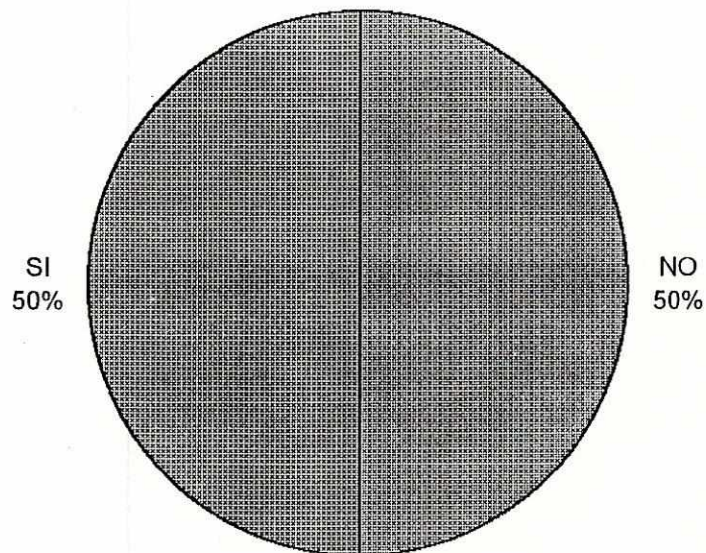


GRAFICO No. 16

B- BASURERO DEL HOSPITAL

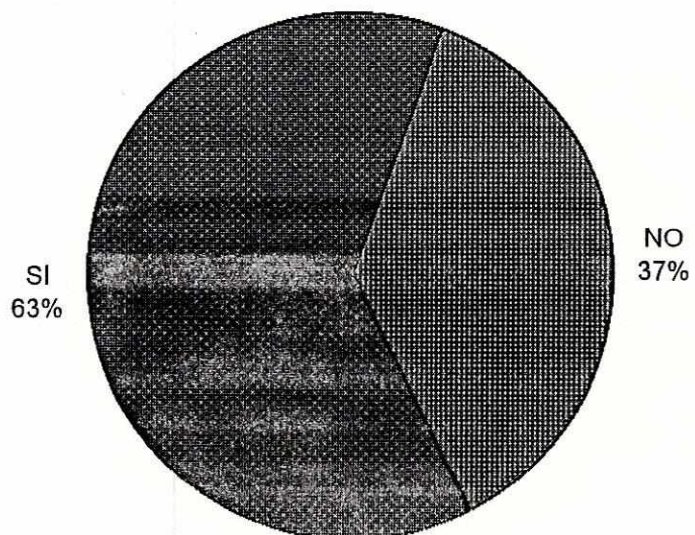


GRAFICO No. 17

C- INCINERACION

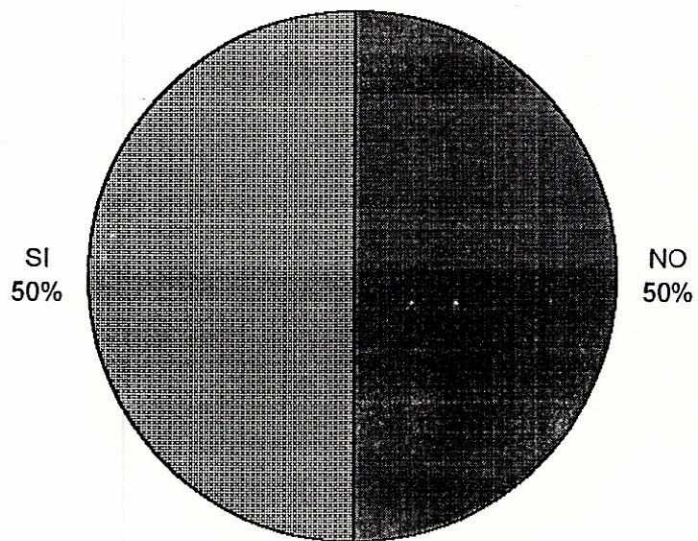
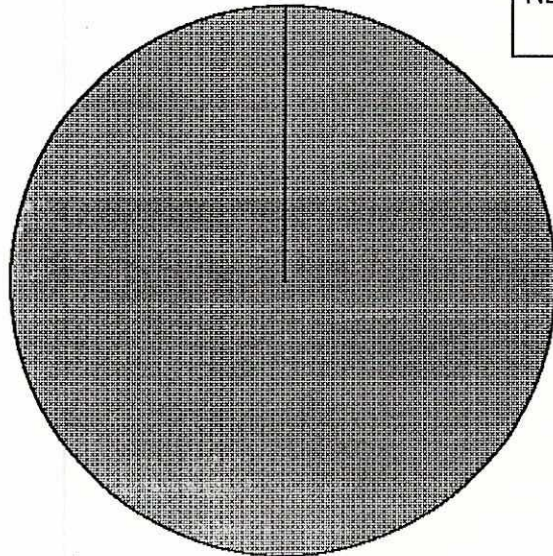


GRAFICO No. 18

D- NEUTRALIZACION



EL 100 % DE LOS
HOSPITALES NO
NEUTRALIZAN LOS
DESECHOS

Tabla No. 6
Accidentes en el manejo de medicamentos citostáticos

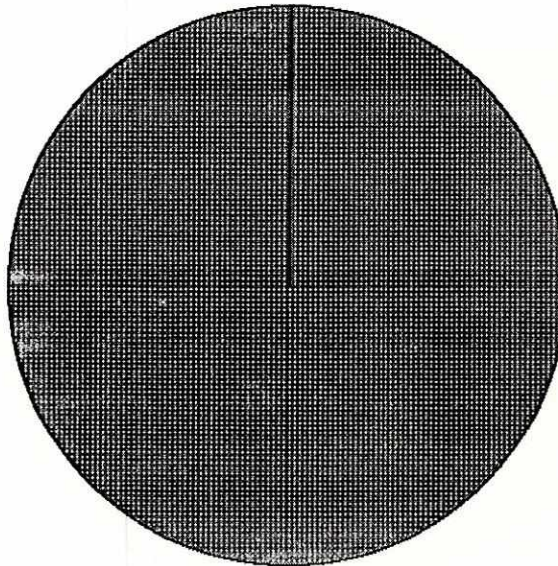
Personal	Hospitales públicos					Hospitales Privados		
	A	B	C	D	E	F	G	H
a. Derrame del medicamento	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
b. Irritación en alguna parte del cuerpo	Si	No	No	Si	Si	No	No	No
c. Extravasación	No	Pv	Pv	Pv	No	No	No	No

PV: Pocas veces.

VI ACCIDENTES EN LA MANIPULACION DE MEDICAMENTOS
CITOSTATICOS

GRAFICA No. 19

A- DERRAME DEL MEDICAMENTO



EL 100% DE LOS
HOSPITALES SI
HAN TENIDO
DERRAME DE
MEDICAMENTOS

GRAFICO No. 20

B- IRRITACIÓN EN ALGUNA PARTE DEL CUERPO

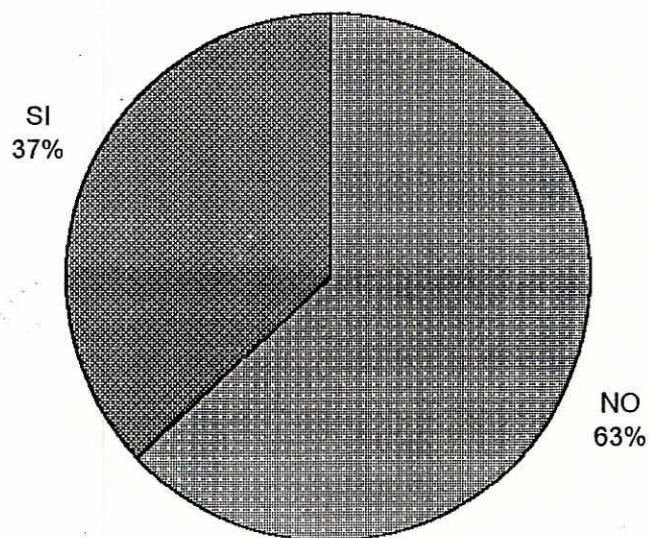


GRAFICO No. 21

C- EXTRAVASACION

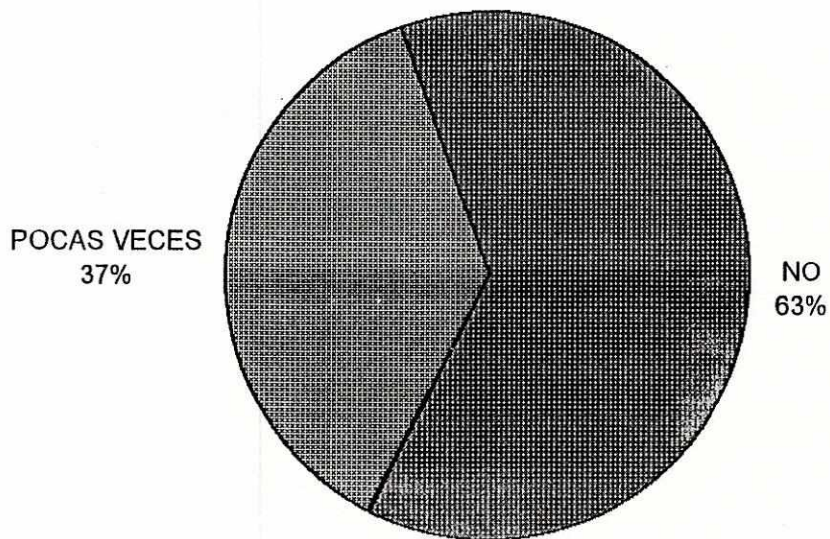


Tabla No. 7
 Medicamentos citostáticos más utilizados en los hospitales
 públicos de la ciudad capital

A	B	C	D	E
Doxorrubicina	Vincristina	Vincristina	Metotrexato	Fluorouracilo
Cisplatino	Ciclofosfamida	Ciclofosfamida	Fluorouracilo	Interferon
Fluorouracilo	Doxorrubicina	Doxorrubicina	Doxorrubicina	Cisplatino
Ciclofosfamida	Citarabina	Citabarina	Cisplatino	Ciclofosfamida
Vincristina	Metotrexato	Metotrexato	Bleomicina	Doxorrubicina
Metotrexato	Dacarbacina	Etoposido	Vincristina	Metrotexato
Carboplatino	Cisplatino	Fluorouracilo	Citarabina	Etoposido

GRAFICO No. 22

MEDICAMENTOS CITOSTATICOS MAS UTILIZADOS EN LOS HOSPITALES PUBLICOS DE LA CIUDAD CAPITAL

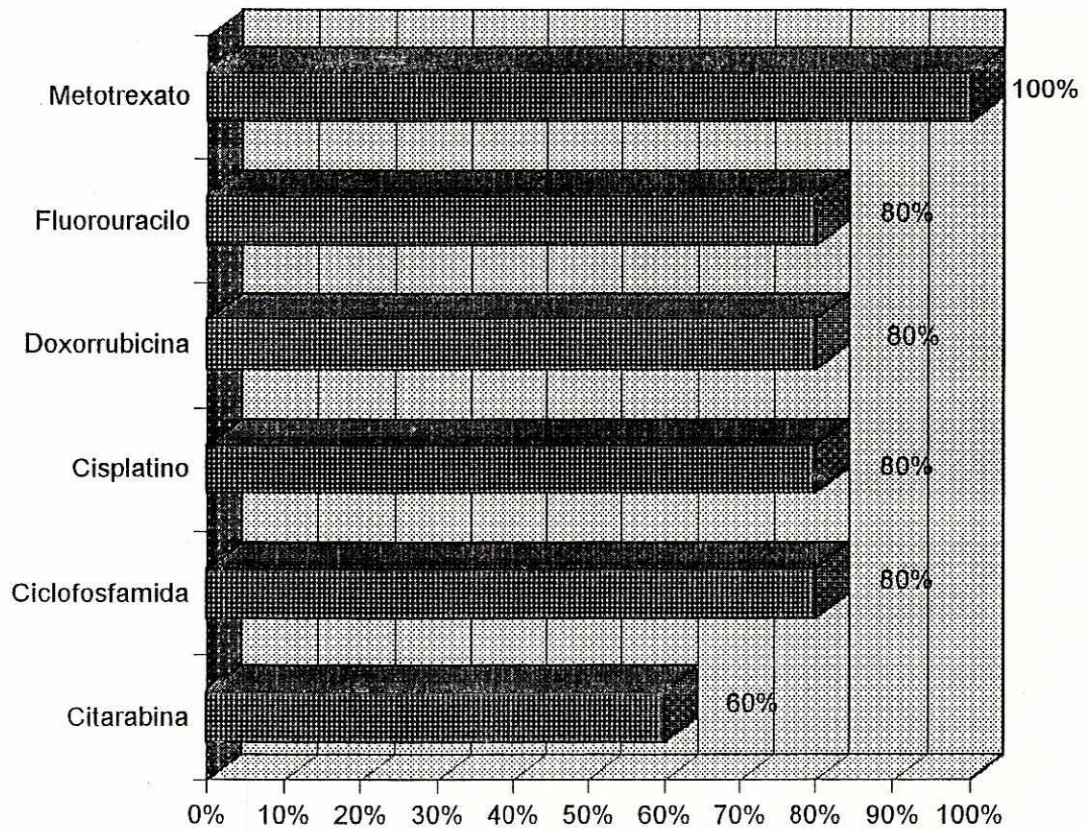
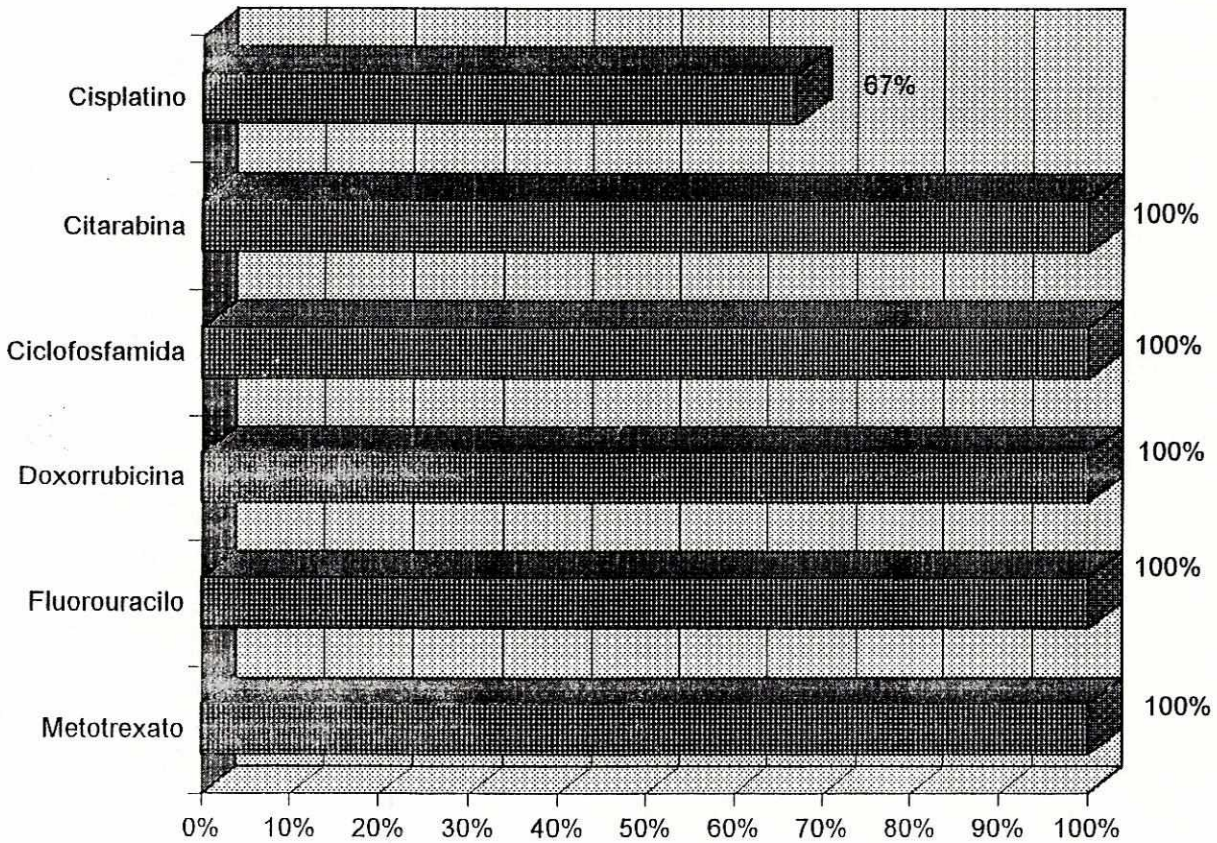


Tabla No. 8
 Medicamentos citostáticos más utilizados en los hospitales
 públicos de la ciudad capital

F	G	H
Ciclofosfamida	Doxorrubicina	Ciclofosfamida
Fluorouracilo	Fluorouracilo	Cisplatino
Doxorrubicina	Cisplatino	Dacarbacina
Carboplatino	Ciclofosfamida	Citarabina
Metotrexato	Metotrexato	Fluorouracilo
Citarabina	Citarabina	Metotrexato
Bleomicina	Tamoxifeno	Doxorrubicina

GRAFICO No. 23

MEDICAMENTOS CITOSTATICOS MAS UTILIZADOS EN LOS HOSPITALES PRIVADOS DE LA CIUDAD CAPITAL



VII. DISCUSION DE RESULTADOS:

De acuerdo a los aspectos investigados, la discusión se divide en:

A. Area de Trabajo:

La mayoría de los hospitales (75%) no tiene un área exclusiva para la manipulación de medicamentos citostáticos, y los pocos hospitales que tienen dicha área (25%), no cuentan con campana de flujo laminar vertical y no poseen ventilación adecuada, ya que se ha adaptado un lugar sólo para manipular estas preparaciones, pero no es un área segura ni aséptica. Esto puede originar exposiciones incontroladas a estos medicamentos y a largo plazo puede ocasionar efectos citotóxicos en el personal que los manipula.

El uso de una campana de flujo laminar vertical, protege al personal de la exposición, y al no utilizarla se pueden presentar síntomas como náuseas, mareos, dolor epigástrico y dolor de cabeza. (1)

B. Personal encargado de la manipulación de medicamentos citostáticos:

La mayoría del personal que se encarga de la preparación de medicamentos citostáticos es enfermería (88%) y sólo del 12% se encargan los médicos especialistas. En ningún caso, se involucra el farmacéutico. El solamente entrega los medicamentos a enfermería y no supervisa al personal que los prepara.

El farmacéutico debería tener una participación directa, ya que el personal que se encarga de prepararlos, no ha recibido ningún entrenamiento especial para manipular medicamentos citostáticos, en cambio el farmacéutico, tiene conocimiento sobre el riesgo que conlleva la manipulación de éstos.

La mayoría del personal (63%) que se encarga de administrar estos medicamentos, son los médicos especialistas (oncólogos). Este procedimiento sí es adecuado que lo realicen ellos, ya que permite disminuir el riesgo de accidentes, como extravasación del medicamento citostático, (esto genera seguridad para el paciente que recibe la quimioterapia).

La mayoría del personal que manipula medicamentos citostáticos es fijo (88%), o sea, que sólo las mismas personas se encargan de esta actividad. Esto no es adecuado, ya que al experimentar una exposición frecuente y continuada a estos medicamentos, puede producir a largo plazo efectos citotóxicos, por lo que el personal de esta área debe permanecer en ella sólo por ciertos períodos de tiempo. Además, no se debe permitir personal en período de gestación o puerperio, ya que existen estudios que se realizaron a enfermeras durante el primer trimestre del embarazo, en donde se examinó la relación entre pérdida fetal y malformaciones con la exposición ocupacional a estos medicamentos.

(1)

C. Vestimenta del personal:

Ninguna persona que se encarga de la manipulación de medicamentos citostáticos, utiliza bata, lentes de seguridad y mascarilla (sólo el 50% utiliza guantes).

Toda esta vestimenta es necesaria, ya que la inhalación y el contacto con la piel son las mayores fuentes de exposición cuando se manipulan estos medicamentos. Es por esto que la absorción sistémica de medicamentos citostáticos puede ocurrir durante su preparación y administración, por lo que es necesaria la vestimenta que protege y previene al operador de la exposición.

D. Almacenamiento de medicamentos citostáticos:

La mayoría de los hospitales no tienen un lugar adecuado para almacenar los medicamentos citostáticos (63%), esto puede ocasionar que se produzcan roturas de medicamentos por causas accidentales. Pocos hospitales (37%) tienen estanterías de metal en el área donde los preparan, pero dichas estanterías solamente las utilizan para guardar en bolsas los medicamentos de los pacientes que llegan a quimioterapia (ambulatorios) o si no, las tienen vacías, ya que dicha área de preparación además, la utilizan para almacenar medicamentos de otro tipo.

En ningún hospital se tienen rotulados correctamente dichos medicamentos, no se especifica que son citotóxicos, Para quimioterapia, manipular con guantes y desechar adecuadamente. Sin estas especificaciones, se da lugar a manipular los citostáticos como cualquier otro medicamento.

E. Tratamiento de desechos:

La mayoría de los hospitales (63%) eliminan los desechos provenientes de medicamentos citostáticos en el basurero del hospital. Esto puede originar contaminación ambiental y riesgo en el personal de mantenimiento, ya que no se especifica que los residuos eliminados son citotóxicos, por lo que en cualquier proceso de eliminación, los residuos (todo el material que halla estado en contacto con medicamentos citostáticos) deben ser depositados en bolsas plásticas (dobles) o en cajas de cartón debidamente rotuladas, para evitar accidentes en el manejo de estos desechos.

El personal de mantenimiento debe utilizar toda la vestimenta adecuada para manipularlos, desde el momento en que se recogen del área, hasta el proceso final para eliminarlos (ejemplo, incineración).

El 50% de los hospitales eliminan estos desechos por incineración, ya que este procedimiento es adecuado. Los hospitales que no cuentan con este equipo deberían prestar los servicios a otra institución.

Otro método que puede utilizarse, y es apto para los hospitales que no tienen incinerador, es la neutralización, en donde se pueden desechar los remanentes de medicamentos citostáticos, medicamentos reconstituidos y no administrados, medicamentos vencidos y derrames. Este método consiste en preparar el agente neutralizante (que puede ser cloro

comercial, hidróxido de sodio NaOH 1N, ácido clorhídrico HCl 1N y bisulfito de sodio Na₂S₂O₃ al 5 o 10%, según el citostático -ver sección de anexos-) y agregarlo en exceso al medicamento citostático, para que luego, ya neutralizada la mezcla, estos sean eliminados con suficiente agua en el lavadero.

Los frascos de estos medicamentos y los medicamentos citostáticos que no tengan un neutralizante específico, hay que eliminarlos por incineración.

Al no incinerar o neutralizar los desechos de estos medicamentos, algunos de los hospitales (63%) los tiran en el basurero del hospital, lo que origina contaminación ambiental (deterioro del medio ambiente) y riesgo en el personal de mantenimiento.

F. Accidentes en la Manipulación de medicamentos citostáticos:

Todos los hospitales estudiados han tenido accidentes como, derrame de medicamento. Esto se da porque estos hospitales nos cuentan con un área sólo para la manipulación de los medicamentos, y en el momento de prepararlos, lo hacen (en la mayoría de los caso 63%) en el cuarto del paciente, en donde sólo existe una mesa para reconstituirlos y luego administrarlos. Al menos, solo el 37% del personal manipulador, ha sufrido de alguna irritación el cuerpo por la inadecuada manipulación de los medicamentos.

G. Medicamentos citostáticos de mayor consumo:

Los hospitales públicos de la ciudad capital, utilizan más el metotrexato (100%), seguido por el fluorouracilo, doxorubicina, cisplatino y ciclofosfamida (80%)

Los hospitales privados de la ciudad capital, utilizan más la citarabina, ciclofosfamida, doxorubicina, fluorouracilo y metotrexato (100%).

La selección de cada medicamento varía, porque depende del médico tratante, de la neoplasia y características del paciente al que se le administran.

VIII. CONCLUSIONES:

* El costo elevado y la falta de disponibilidad de área, para instaurar una unidad para la eliminación de desechos provenientes de medicamentos citostáticos en cada hospital, sugiere la necesidad de centralizar dicha unidad en un sólo hospital, en donde se lleve a cabo dicho procedimiento.

* Los hospitales que no cuentan con el equipo para incinerar los desechos provenientes de medicamentos citostáticos, deben pedir los servicios a otra institución. Esta institución puede ser el Centro Médico Militar, siempre y cuando se llenen los requisitos legales que dicho hospital requiera. Además, para los remanentes de medicamentos citostáticos, se puede utilizar el método de neutralización, como una alternativa en los hospitales que no disponen de incinerador.

* A todo el personal involucrado en la manipulación de medicamentos citostáticos, se debe capacitar y actualizar en forma continua para prevenir riesgos en el manejo de estos. Facilitarles la rotación a diferentes áreas, por lo menos cada 6 meses (el personal de esta área no debe ser fijo). Se les debe dar la vestimenta mínima, como bata, lentes, mascarilla y guantes para evitar la exposición ocupacional a estos medicamentos y no se debe permitir personal en período de gestación puerperio.

IX. RECOMENDACIONES:

* Instaurar una unidad centralizada para la eliminación de desechos provenientes de medicamentos citostáticos, en el Centro Médico Militar, ya que la farmacia de dicha institución posee disponibilidad de área y cuenta con el personal necesario para llevar a cabo la eliminación (por medio de neutralización) de estos medicamentos.

El equipo y el material necesario para esto, puede ser adquirido utilizando el presupuesto interinstitucional.

Además, esta institución puede prestar sus servicios a los hospitales que no posean incinerador, para que los medicamentos citostáticos que no puedan destruirse por neutralización, puedan ser eliminados con este método.

* Buscar un mecanismo legal para que los hospitales que manipulen quimioterapia, brinden a todo el personal involucrado en la manipulación de medicamentos citostáticos, un ambiente de trabajo seguro y libre de exposiciones a dichos medicamentos.

* Los hospitales que aplican quimioterapia, deben brindar entrenamiento especial al personal encargado del área de oncohematología y el personal de mantenimiento, acerca del riesgo y seguridad en el manejo y desecho de medicamentos citostáticos; así como un control médico periódico.

* Publicar una guía sobre las medidas de seguridad en la manipulación de medicamentos citostáticos, para que el personal involucrado en dicha actividad (farmacéuticos, médicos, enfermeras, técnicos y personal de mantenimiento) apliquen los lineamientos básicos, para optimizar y evitar riesgos en el trabajo.

XII. BIBLIOGRAFIA:

1. Perry, M. The chemotherapy source book. Baltimore (USA)
1992 Editorial Bristol-Myers Squibb Company.
1172 pp.
2. Falk, K.; P. Grohn y M. Sorsa. "Mutagenicity in urine of
1985 nurses handling cytostatic drugs". Lancet;
1: 1250-1251.
3. Bonadonna, G. ; G. Robustellidella. Handbook of medical
1988 oncology. Italy, Editorial Masson. 1125 pp.
4. Sherry, G.; M. Lindbohm y C. Polsci. "A study of
1985 occupational exposure to antineoplastic drugs
and fetal loss in nurser". The new England
journal of medicine. 313 (19): 1173-1177.
5. deWerck, A.; R. wadden y W. Chiou. "Exposure of hospital
1983 workers to airborne antineoplastic agents"
American Journal hospital pharmaceutical. 40:
597-901
6. Loebel, S.; G. Spratto. Manual de Farmacología. Mexico,
1986 D.F., Editorial Limusa. 892 pp.
7. Goodman, A. ; T. Rall, A. Nies y P. Taylor. Las bases
1991 farmacológicas de la terapéutica. 8va. ed.
México, D.F., Editorial Médica Panamericana.
1751 pp.
8. Diccionario enciclopédico ilustrado oceano uno.
1992 Barcelona (España), Editorial Ocenao. 1376 pp.
9. Diccionario enciclopédico hachette castell. 3ra. ed.
1981. España, editorial castell, 12 v.
10. Normativa de citostáticos. Hospital "12 de Octubre"
1994 Madrid (España), editorial Insalud. 33 pp.

ANEXOS

**Manual para la
eliminación de
desechos,
provenientes de
medicamentos
citostáticos**

INDICE:

<u>Contenido</u>	<u>Página</u>
I. Introducción	1
II. Justificación	3
III. Procedimiento	4
IV. Bibliografía	8

I. INTRODUCCION:

La "Environment Protection Agency" (EPA) de los Estados Unidos, designó como citostáticos que pueden generar residuos peligrosos a los que pertenecen al grupo de los agentes alquilantes. Sin embargo, el "National Institute of Health" (NIH) considera a todos los citostáticos en general, debido a la similitud de estructuras, mecanismo de acción y toxicidad, como sustancias capaces de generar residuos peligrosos, sometiéndolos todos al mismo tratamiento de eliminación.

Las formas para desechar los medicamentos citostáticos pueden ser: incineración, vertido al desagüe, enterramiento, eliminación lejos del lugar de producción de residuos y neutralización.

Si se incineran los desechos, deberá ser a temperaturas no menores de 1000 C, ya que no se garantiza la destrucción de moléculas orgánicas.

El vertido al desagüe no es recomendado, ya que se puede contaminar el agua.

Si se entierran, debe ser en un lugar destinado específicamente para ello y cumpliendo las normas ya establecidas.

Uno de los sistemas que propone el NIH, aunque considera que se precisan más estudios sobre el mismo, es la desactivación de los citostáticos in situ con neutralizantes. Este sistema puede ser la alternativa para los hospitales que no disponen de incinerador.

II. JUSTIFICACION:

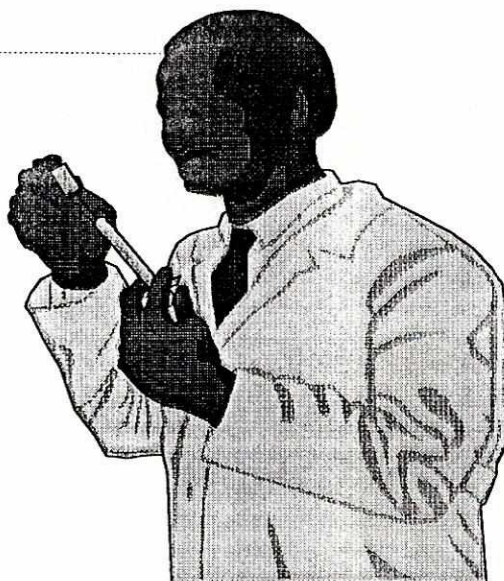
El último paso en la manipulación de medicamentos citostáticos, es la eliminación de residuos que quedan una vez que han sido preparados y administrados, así como todo el material utilizado para su preparación, como jeringas, agujas, guantes, batas, etc. Todo este material puede ser una fuente posible de exposición a estos agentes para farmacéuticos, médicos, enfermeras, personal de limpieza y el medio ambiente.

Es importante tener un procedimiento establecido para reducir los posibles riesgos que conlleva el manejo de desechos provenientes de estos medicamentos.

PROCEDIMIENTO PARA LA ELIMINACION DESECHIOS

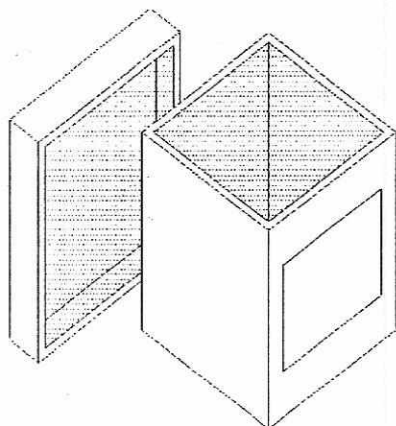
1.

Después de preparar, administrar y limpiar derrames de medicamentos citostáticos, todos los residuos hay que desecharlos adecuadamente.



2.

Todo el material que haya estado en contacto con medicamentos citostáticos, se deben colocar en recipientes adecuados.



3.

Los recipientes pueden ser: cajas de cartón con recubrimiento de plástico y conteniendo un material absorbente (esponja), para someter a incineración.

4.

Cada recipiente debe ser identificado con la descripción de su contenido y la leyenda:

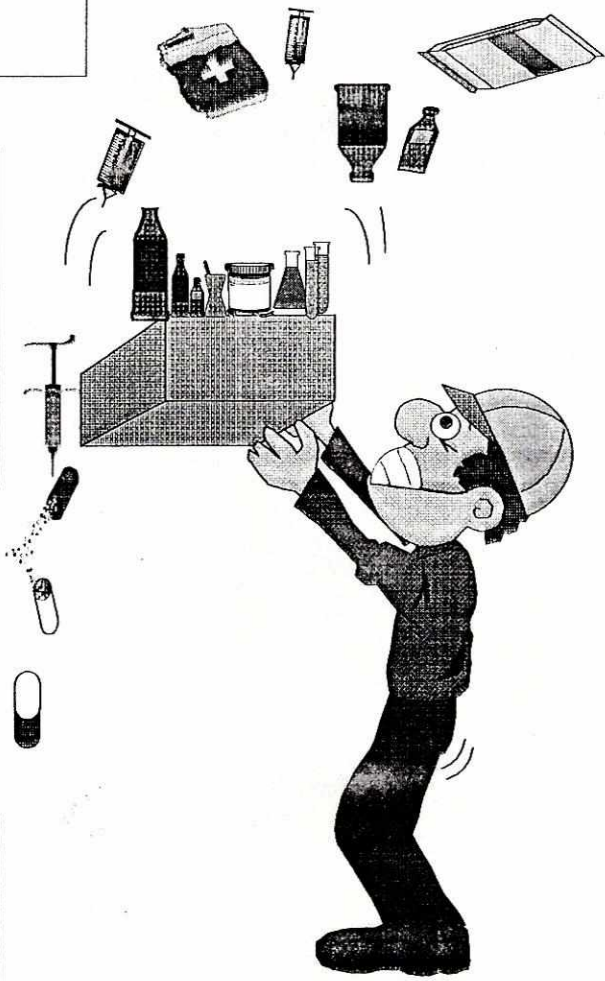
**RESIDUOS DE QUIMIOTERAPIA
MANIPULAR CON GUAOTES,
DESECHAR ADECUADAMENTE**

CONTENIDO:
FRASCOS DE MEDICAMENTOS VENCIDOS
VINCRISTINA 27/9/92.

"RESIDUOS DE QUIMIOTERAPIA
MANIPULAR CON GUAOTES.
DESECHAR ADECUADAMENTE"

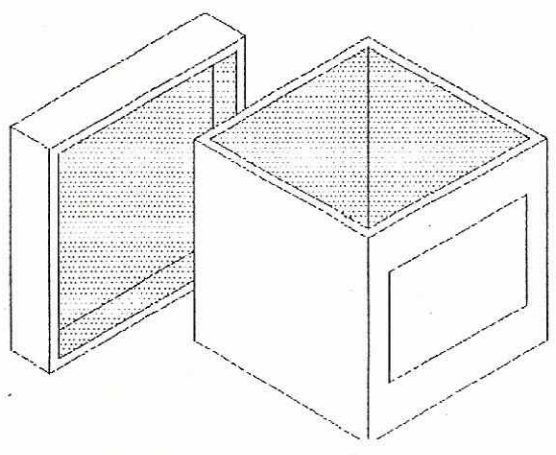
5.
Los residuos se pueden separar en:

5a.
Jeringas, agujas, guantes
batas contaminadas, frascos
y viales vacíos, gasas y
algodón contaminados,
paños usados para la
limpieza de derrames y de
la campana de flujo laminar
y sistemas utilizados para
la administración de estos.



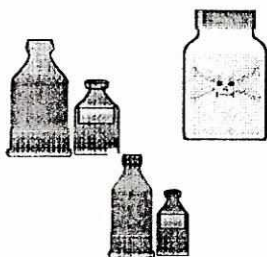
5a.
Al estar llenos los recipientes
con estos residuos, el personal
de limpieza los recoge (usando
doble guante y otras medidas
de seguridad) y los lleva a
incinerar.

5a.
Colocar nuevos recipientes en el
área de manipulación de
medicamentos citostáticos.



5.

Los residuos se pueden separar en:



5b.

Remanentes de medicamentos no administrados, resto en viales o bolsas, medicamentos reconstituidos y no administrados y medicamentos vencidos.

5b.

Estos residuos se inactivan por neutralización, mediante el siguiente procedimiento:

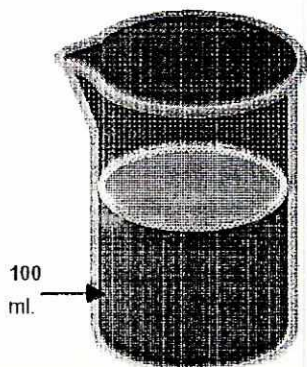
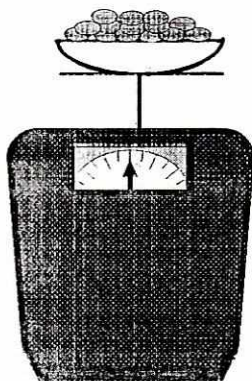
5b.

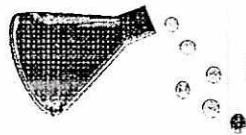
Preparación de neutralizantes:

PESAR la cantidad de reactivo indicada y DISOLVER en 100 ml de agua.

CITOSTATICO... NEUTRALIZANTE

Bleomicina.....	10g de NaOH o utilizar Cloro comercial
Carmustina.....	5g de Na ₂ S ₂ O ₃
Ciclofosfamida..	2.3g de NaOH
Cisplatino.....	10g de Na ₂ S ₂ O ₃
Citarabina.....	Agregar 6ml de HCl a 100ml de agua.
Dactinomicina...	2.3g de NaOH
Daunorubicina...	Cloro comercial
Doxorrubicina....	Cloro comercial
Etopósido.....	2.3 g de NaOH o Cloro comercial
Fluorouracilo....	Cloro comercial
Ifosfamida.....	2.3g de NaOH
Metotrexato.....	2.3g de NaOH
Mitomicina.....	Cloro comercial o agregar 6ml de HCL a 100ml de agua
Tenipósido.....	2.3g de NaOH
Vincristina.....	Agregar 6ml de HCl a 100ml de agua o cloro comercial.
Vinblastina.....	Agregar 6ml de HCl a 100ml de agua o cloro comercial.

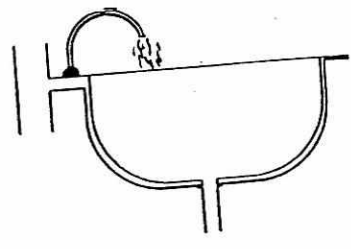
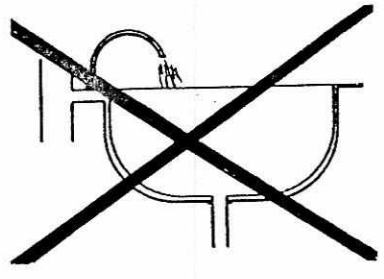




5b.
 Agregar este neutralizante (en exceso) al medicamento citostático que corresponda. (Utilizar: BATA, GUANTES, LENTES Y MASCARILLA en todo el procedimiento).

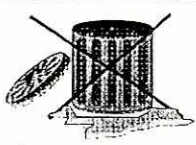
6.
 Si no existe neutralizante para algún medicamento NO VERTIR EN EL DESAGÜE, hay que incinerar como se indica en el paso 5a.

5b.
 Vertir la mezcla anterior al desagüe, CON SUFICIENTE AGUA.



7.
 Si el hospital que manipula medicamentos citotáticos NO TIENE INCINERADOR, debe desechar en bolsas plásticas resistentes (dobles) y debidamente rotuladas, todo el material utilizado en su manipulación para que alguna institución que brinde sus servicios para incineración de desechos se haga cargo. (ver sección de recomendaciones).

8.
 NO TIRAR LOS DESECHOS DE ESTOS MEDICAMENTOS EN EL BASURERO DEL HOSPITAL.



IV. BIBLIOGRAFIA

1. Perry M. The chemotherapy source book. Baltimore (USA)
1992 Editorial Bristol-Myers Squibb Company.
1172 pp.
2. Normativa de citotáticos. Hospital "12 de Octubre"
1994 Madrid (España), Editorial Insalud. 33 pp.
3. González, I. Aspectos toxicológicos en el manejo de
citostáticos. Guatemala, Hospital Roosevelt.

**Manual sobre
medidas de
seguridad en la
manipulación
de
medicamentos
citostáticos**

INDICE:

<u>Contenido</u>	<u>Página</u>
Introducción	1
A. Planta Física	2
B. Vestimenta Personal	4
C. Almacenamiento	7
D. Preparación de Medicamentos Citostáticos	8
a. Frascos inyectables	9
b. Ampollas	9
c. Tabletas	10
d. Suspensiones	11
E. Rotulaciones	12
F. Transportes	13
G. Administración	13
a. Prevención de la extravasación	14
b. Factores de riesgo	14
c. Técnica de administración	15
d. Identificación de la extravasación	16
e. Tratamiento de la extravasación	17
H. Control del personal manipulador	19
I. Actuaciones en caso de contaminación	21
a. Contaminación del personal	21
b. Contaminación del área de trabajo	24
J. Bibliografía	26

I. INTRODUCCION:

Los medicamentos citostáticos son agentes químicos que pueden inhibir el desarrollo de tumores por medio de muerte celular tanto de células normales y cancerosas.

Estos medicamentos, tienen una variedad de propiedades carcinogénicas y teratogénicas, además de sus efectos vesicantes e irritantes sobre la piel, ojos y membranas mucosas.

El personal de salud es el más involucrado en la manipulación de estos medicamentos. Como manipulación de medicamentos citostáticos se entienden las siguientes operaciones:

- Almacenamiento
- Preparación de citostáticos
- Transporte
- Administración
- Eliminación de residuos

A continuación, se describirán las pautas generales que deben seguirse en los diferentes pasos de la manipulación de medicamentos citostáticos, para evitar exposiciones incontroladas.

A. PLANTA FISICA:

* El área de trabajo deberá ser exclusiva para la manipulación de medicamentos citostáticos.

Debe ser:

- aséptica de acceso restringido,
- donde se prohíba comer, beber fumar, masticar goma de mascar, aplicarse cosméticos y almacenar comida.



* Las paredes deberán carecer de aristas y estar recubiertas de una resina epoxi que permita ser lavada con agua y jabón cada semana.

* Deberá tener iluminación adecuada.

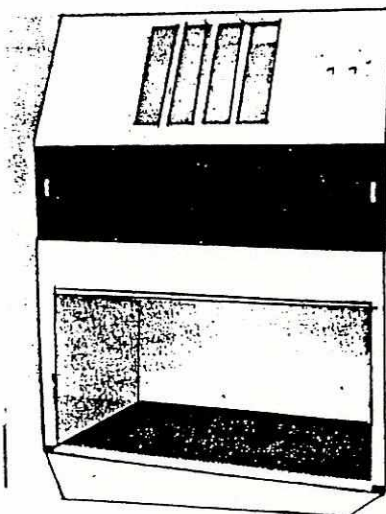
* Los pisos no deberán tener ranuras para evitar la acumulación de suciedad y microorganismos.

- No se barrerá, a fin de no levantar polvo que dañaría los filtros y los prefiltros.
- Se limpiará el piso diariamente, pasando un trapeador con los detergentes utilizados para las zonas estériles del hospital.

*El aire que entre al área de trabajo, debe ser reciclado a través de filtros HEPA, siendo este sistema independiente del sistema de aire del resto de la institución.

*Deberá disponer de una campana de flujo laminar vertical tipo B clase II con seguridad biológica, donde se llevará a cabo la reconstitución de los medicamentos citostáticos.

- Se limpiará con alcohol la superficie y las paredes de la campana diariamente, antes de comenzar y después de finalizar la sesión de trabajo.

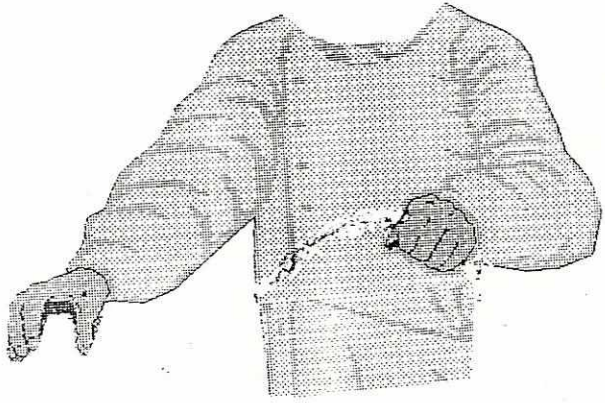


Vertical Laminar
Flow Fume Hood

*Deberá estar provista de un anaquel de formica lavable, destinada para la colocación de bandejas con los medicamentos ya preparados.

B. VESTIMENTA DEL PERSONAL

* Se recomienda el uso de una bata quirúrgica completamente cerrada por delante, de manga larga y de puños elásticos.

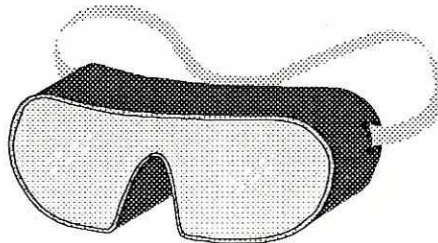


* Los guantes deberán ser quirúrgicos, de látex, que son menos permeables a muchos citotóxicos.

- Deben cambiarse regularmente, cada hora o inmediatamente si son pinchados.
- Se recomienda utilizar doble guante.
- Deberán colocarse por encima de los puños de la bata para no dejar las muñecas sin proteger.

*Es preferible el uso de mascarilla plástica porque la mascarilla quirúrgica no protege contra la aspiración de aerosoles.

* Las gafas deben permitir el lavado con alcohol y ser resistentes a salpicaduras.



* El personal que se encarga de la limpieza de la campana de flujo laminar, vestirá bata protectora reforzada, doble par de guantes y gafas de seguridad.

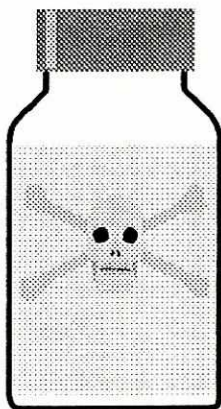
* La vestimenta no se debe usar fuera del área para la manipulación de medicamentos citostáticos.

C. ALMACENAMIENTO:

* El almacenaje se hará con cuidado, colocando los envases en forma que se prevenga su rotura por causas accidentales.

* Se tendrán en cuenta las características de conservación (termolábiles, fotosensibles, etc.) para ubicarlos en el lugar adecuado a cada uno de ellos.

* Debe señalarse debidamente, que los medicamentos allí almacenados son **CITOTOXICOS**.



D. PREPARACION DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS:

* Lavarse cuidadosamente las manos con "Hibiscrub" antes y después de colocarse los guantes. Evitar perforar los guantes.

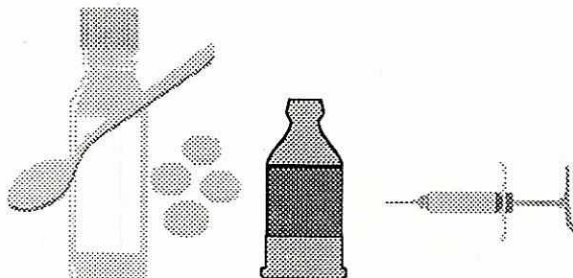


* Colocar un paño absorbente estéril, con reverso plástico en la superficie del área de trabajo (dentro de la campana de flujo laminar).

- el paño debe cambiarse siempre que ocurran derrames y al finalizar la preparación de las mezclas.

* Todas las operaciones deben realizarse dentro de la campana de flujo laminar vertical con la ventana de visión abajo.

Los medicamentos citostáticos se presentan en frascos, ampollas y preparaciones orales tales como, tabletas y suspensiones.



1. FRASCOS INYECTABLES



- * Los frascos deben abrirse dentro de la campana de flujo laminar vertical.

- * El diluyente debe adicionarse lentamente en pequeñas cantidades, permitiendo el desplazamiento del aire dentro de la jeringa. No debe adicionarse todo el diluyente de una vez, debido a que su gran volumen puede desplazar el émbolo y producir un aerosol del medicamento o fuga alrededor de la aguja.

- * Cuando se retira la solución del frasco, debe utilizarse una gasa estéril alrededor de la aguja y de la tapa del frasco.

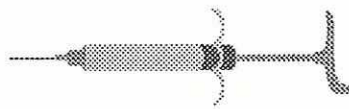
2. AMPOLLAS:

- * La apertura de las ampollas se hará limpiando con una gasa empapada en alcohol de 70 el cuello de las mismas y haciendo presión en la dirección del flujo de la campana.
 - No debe quedar líquido en la cabeza de la ampolla antes de abrirla.
 - Extraer el líquido sin tocar el tallo de la aguja.

- * El diluyente debe adicionarse lentamente por las paredes de la ampolla e inclinarse para asegurarse que el polvo esté húmedo y, luego agitar suavemente para disolver el contenido. La aguja debe mantenerse verticalmente. La jeringa, una vez cargada del

medicamento, debe golpearse para remover la burbuja de aire y ésta debe expelerse en una gase estéril y no en el aire.

- * Para cada medicamento citostático distinto, se emplearán aguja y jeringas nuevas.



3. TABLETAS:



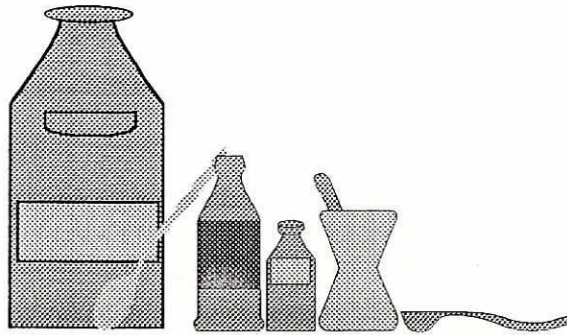
- * Muchas tabletas como ciclofosfamida, melfalán, metotrexato, tamoxifeno, mercaptopurina, etc. Pueden presentarse como polvos comprimidos, otros con cubierta entérica, o pueden tener la droga en el corazón de la tableta.

- Las tabletas están libres de riesgo para el manipulador, siempre y cuando éstas no se quiebren.

- * El personal que despacha tabletas y cápsulas no debe tocarlos.

- * No deben utilizarse contadores automáticos a menos que sean limpiados después de su uso.

4. SUSPENSIONES:



Generalmente son preparaciones pediátricas y debe restringirse su preparación el el área de oncohematología, dentro de la campana de flujo laminar vertical.

E. ROTULACION:

* Los medicamentos deben rotularse con el nombre del paciente, nombre genérico, volumen, dosis, hora de preparación, fecha de expiración y recomendaciones de almacenamiento.

También puede adicionarse la firma del profesional que los preparó.

* Las etiquetas deben ser diseñadas de tal manera que los distinga y debe llevar la siguiente leyenda:

QUIMIOTERAPIA:

MANIPULAR CON GUATES, DESECHAR APROPIADAMENTE.

Px:	Volumen:
Medicamento:	
Dosis:	
Hora:	
Fecha exp:	
Almacenamiento:	QUIMIOTERAPIA
	MANIPULAR CON GUANTES,
	DESECHAR ADECUADAMENTE

F. TRANSPORTE:

* Los procedimientos de transporte deben desarrollarse localmente para ofrecer un traslado seguro de las preparaciones citotóxicas con un empaque adecuado para evitar derrames.

* La circulación de medicamentos citotóxicos dentro del hospital, tanto en su envase original como preparado para su inmediata administración, se realizará en forma tal que garantice la protección del personal que los transporta y la no contaminación del ambiente en caso de rotura.

* Deben utilizarse bolsas de plástico con rotulación que indique que contiene medicamentos citotóxicos y envases que los protejan suficientemente de las roturas. Se puede utilizar bolsas opacas para los medicamentos fotosensibles.

G. ADMINISTRACION:

* Los medicamentos citostáticos que deben ser protegidos de la luz para su conservación tienen que estar envueltos con la bolsa opaca. Dicha bolsa NO se debe quitar durante la administración del citostáticos.

* Cuando se administran los medicamentos citostáticos es OBLIGATORIO el uso de guantes estériles. Otras medidas de protección: bata, gafas, mascarila, etc., son convenientes.

* No mezclar ningún otro medicamento en la misma bolsa o jeringa de un citostático.

1. Prevención de la extravasación:

EXTRAVASACION: es la salida accidental al tejido intersticial de una medicación intravenosa durante su administración. Se trata de una complicación que puede surgir durante la administración de medicamentos citostáticos y, aunque es poco frecuente, sus consecuencias pueden ser graves pudiendo llegar a producir necrosis tisular y requerir actuación quirúrgica. Por tanto, las medidas a tomar deben estar encaminadas a evitar su aparición.

En primer lugar, hay que tener en cuenta los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de extravasación.

En segundo lugar, hay que minimizar los riesgos realizando una correcta administración.

2. Factores de riesgo:

En relación con el paciente:

Hay que extremar las precauciones con los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con mal integridad venosa.

- Pacientes que han recibido quimioterapia previamente.
- Pacientes que han recibido radioterapia previamente en la zona de infusión.
- Pacientes que no pueden comunicar sus síntomas: niños, enfermos en coma, etc.

En relación con el medicamento:

Los factores que dependen del medicamento incluyen:

TIPO DE MEDICAMENTO: existe un mayor peligro con los medicamentos clasificados como vesicantes ya que éstos son capaces de producir ulceraciones y necrosis del tejido, pudiendo afectar también a articulaciones, tendones, etc., cercanos al lugar donde se ha producido la extravasación.

CONCENTRACION DEL FARMACO: porque a mayor concentración, mayor riesgo de daño tisular.

DURACION DE LA ADMINISTRACION: cuanto más lentamente se administra el medicamento, menor cantidad se extravasa. Sin embargo, también se detecta con mayor dificultad.

3. Técnica de administración:

- Seleccionar una vena de calibre adecuado, preferiblemente en el antebrazo.

- Procurar que el catéter esté visible para poder detectar mejor la extravasación.
- Evitar proximidad a articulaciones o tendones.
- Verificar por aspiración, el lugar de administración intravenoso. Inyectar suero fisiológico para comprobar que no se extravasa.
- Advertir al paciente que comunique cualquier anomalía: dolor, prurito, sensación de calor, etc.
- Si son varios los citostáticos a administrar, primero se inyecta el menos vesicante, y así por orden hasta el más vesicante y de mayor volumen, siempre que no se especifique lo contrario. Lavar con suero salino después de cada medicamento y al terminar la administración.

4. Identificación de la extravasación:

La sintomatología de extravasación de un medicamento citostático incluye los siguientes signos locales.

- Hinchazón
- Eritema
- Dolor
- Picazón
- Hematoma

Estos síntomas se confirman por la disminución del flujo de la infusión por falta de retorno venoso a la aspiración.

ES IMPORTANTE SABER QUE:

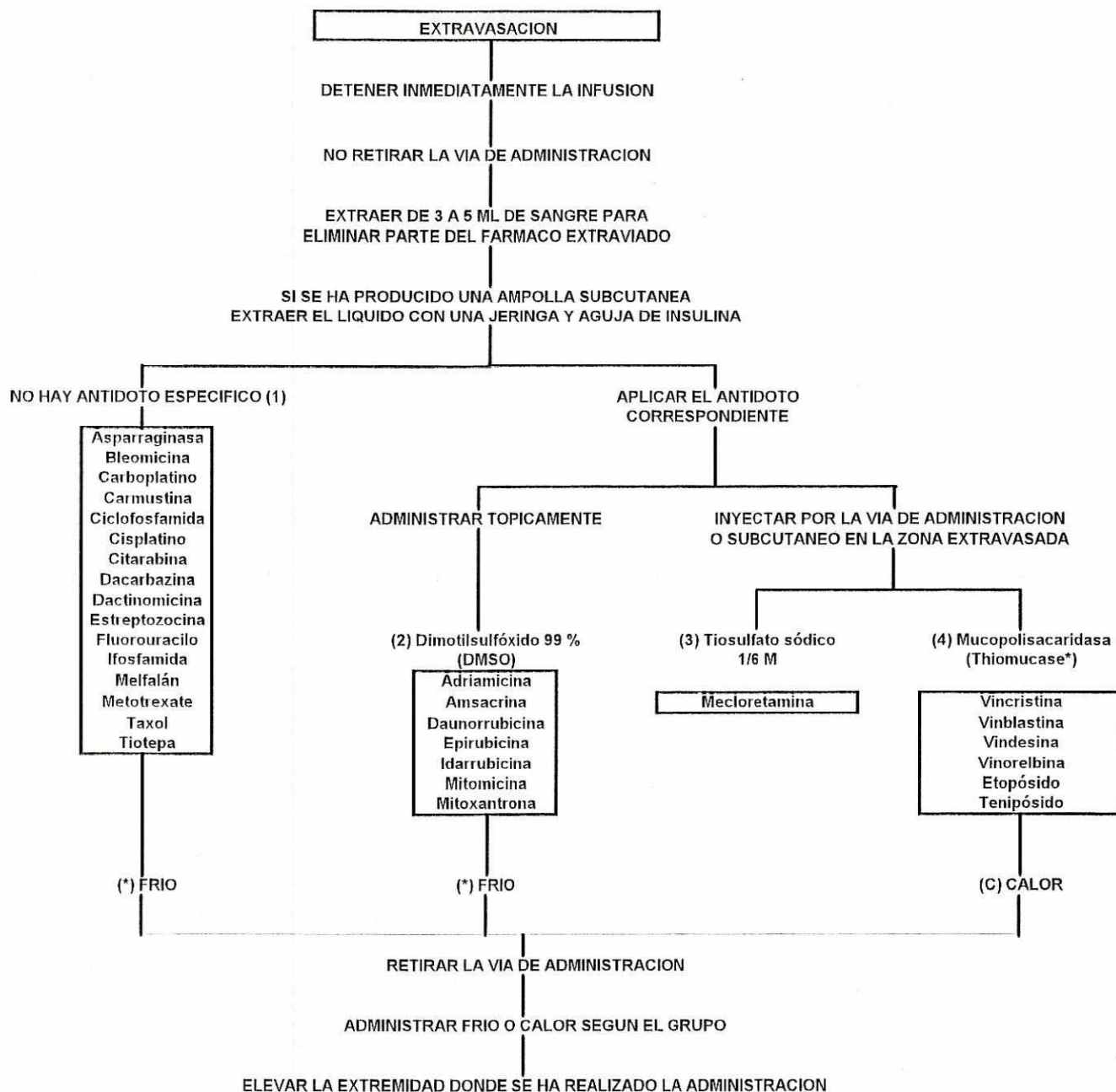
- La extravasación no tiene por qué producirse cerca del punto de inyección.
- En ocasiones, el daño por extravasación no se manifiesta totalmente hasta 4 o 12 semanas después de la administración.

5. Tratamiento de la extravasación:

- Detener inmediatamente la infusión, sin retirar la vía de administración.
- Extraer 3-5 ml de sangre a través de esa vía.
- Si se ha producido una ampolla subcutánea, extraer el líquido.
- Aplicar el antídoto específico para cada citostático, si lo hubiera.
- Retirar la vía de administración.
- Aplicar compresas frías en el caso de extravasación del grupo de medicamentos que se indica y compresas calientes para los alcaloides de la vinca.

- Elevar la extremidad afectada.

A continuación se muestra el procedimiento a seguir en casos de extravasación



(1) Aplicar, si no se desea, heparinoides en pomada (Thrombocid* o Hirudoid*).

(2) Administrar dimetilsulfóxido 99% (1 ó 2 ml) tópicamente alrededor del lugar de extravasación y dejar secar al aire. Este proceso se realizará 3 veces al día durante la primera semana y 2 veces al día durante la semana siguiente si persisten los síntomas. Advertir al paciente la posibilidad de notar sabor y olor a ajo en el aliento.

(3) El laboratorio recomienda administrar 2 ml por cada ml de fármaco extravasado. Por lo general se administran de 4 a 5 ml repitiendo la administración en las 5 horas siguientes. Para preparar la solución 1/6 M añadir 6 ml de agua estéril a 4 ml de tiosulfato sódico 10%.

H. CONTROL DEL PERSONAL QUE MANIPULA PRODUCTOS CITOSTATICOS:

* Todo el personal deberá recibir entrenamiento especial para trabajar con medicamentos citostáticos.

El programa de entrenamiento debe incluir:

1. Generalidades de medicamentos citostáticos (mecanismos de acción, clasificación, nombres genéricos y comerciales, etc.).
2. Procedimientos y medidas de seguridad para su preparación, administración y descho.
3. Actuación en caso de contaminación del operador y del área de trabajo.
4. Actuación en casos de accidentes (derrames en el operador, en el área de trabajo, en el momento de administración -extravasación-).
5. Tratamiento de deschos.

* El número de personas trabajando con estos medicamentos, debe ser mínimo y se debe rotar cada cierto tiempo.

* El personal técnico que manipule estos medicamentos debe ser supervisado por un farmacéutico.

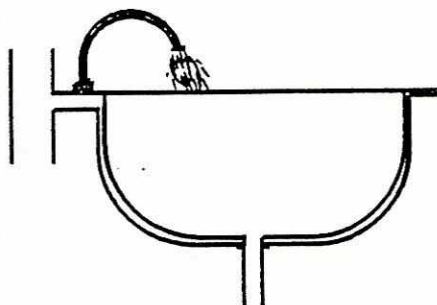


- * El acceso al área debe ser limitado, únicamente a personal autorizado.
 - * No se permitirá personal en período de gestación o puerperio.
 - * Llevar a cabo periódicamente un control médico de todo el personal implicado en la manipulación de medicamentos citostáticos.
- La frecuencia de la revisión no será superior a un año.
 - El examen que se puede realizar es: Hematológico.

I. ACTUACION EN CASO DE CONTAMINACION:

1. Contaminación del personal manipulador:

* En caso de contacto de algún medicamento citostático con la piel, lavar insistentemente el área afectada con agua, al menos durante 10 minutos.



* Si la zona de contacto son los ojos o las mucosas, lavar continuamente con agua al menos durante 15 minutos.

* Reportar al farmacéutico la exposición.

* Consultar al médico especialista.

A continuación, se muestran las recomendaciones en caso de contaminación del personal que manipula productos citostáticos.

**RECOMENDACIONES EN CASO DE CONTAMINACION DEL PERSONAL
QUE MANIPULA PRODUCTOS CITOSTATICOS**

ADRIAMICINA	Lavar con agua 10 minutos
ASPARRAGINASA	Lavar con agua 10 minutos
BLEOMICINA	Lavar con agua y jabón
CARBOPLATINO	Lavar con agua 10 minutos
CARMUSTINE	Lavar con agua 10 minutos
CICLOFOSFAMIDA	Lavar con agua 10 minutos
CISPLATINO	Lavar con agua 10 minutos
CITARABINA	Lavar con agua 10 minutos
DACARBAZINA	Lavar con agua y jabón
DACTINOMICINA	Lavar con agua 10 minutos Enjuagar con Buffer fosfato
DAUNORUBICINA	Lavar con salino isotónico
EPIRUBICINA	Lavar con agua 10 minutos
ETOPOSIDO	Lavar con agua 10 minutos
FLUOROURACILO	Lavar con agua 10 minutos
IFOSFAMIDA	Lavar con agua 10 minutos
MECLORETAMINA	Lavar con agua 10 minutos o carbonato sódico al 3% o tiosulfato sódico isotónico
METHOTREXATO	Lavar con agua 10 minutos
MITOMICINA	Lavar con agua 10 minutos
MITOXANTRONA	Lavar con agua 10 minutos

TENIPOSIDO

Lavar con agua 10 minutos

TIOTEPA

Lavar con agua 10 minutos

VINBLASTINA

Lavar con agua 10 minutos

VINCRISTINA

Lavar con agua 10 minutos

VINDESINA

Lavar con agua 10 minutos

2. Contaminación del área de trabajo:

En los casos en que se produzcan roturas de envases o se derrame el contenido de los mismos, las

MEDIDAS A SEGUIR

* Ponerse un segundo par de guantes para evitar contaminación de las manos al manipular cristales.

* Adicionar el agente neutralizante, si existe, o si no con agua.

* Empapar los líquidos derramados o cubrir los polvos con gasas húmedas del neutralizante o agua.

* Colocar los restos de los envases y las gasas con que se ha recogido el medicamento, en una caja de cartón e introducir en una bolsa plástica.

* Lavar a continuación la superficie contaminada con suficiente agua y secarla con trapos. Introducir estos trapos en la bolsa de plástico y cerrarla.

* Posteriormente introducir esta bolsa en una segunda bolsa de plástico, cerrarla y rotularla como material contaminado.



* Instruir al personal de limpieza sobre qué debe hacerse con estos desechos. (Se pueden incinerar)



* Limpiar la zona contaminada con agua y jabón.

J. BIBLIOGRAFIA

1. Perry M. The chemotherapy source book. Baltimore (USA)
1992 Editorial Bristol-Myers Squibb Company.
1172 pp.
2. Bonadonna, G.; G. Robustellidella. Handbook of medical
1988 oncology. Italy, Editorial Masson. 1125 pp.
3. Normativa de citotáticos. Hospital "12 de Octubre"
1994 Madrid (España), Editorial Insalud. 33 pp.
4. González,I. Aspectos toxicológicos en el manejo de
1988 citostáticos. Guatemala, Hospital Roosevelt.

GLOSARIO

- **Aberración Cromosómica:** perturbación en el número o la forma de cromosoma.
- **Antineoplásico:** fármaco que combate el cáncer.
- **Campana de flujo laminar:** equipo que protege al operador de vapores tóxicos y polvo dañino. La cortina de aire que posee, previene que los contaminantes entren al área de trabajo.
- **Citostático:** fármaco que impide el crecimiento y multiplicación de las células.
- **Cromátida:** cada uno de los filamentos de cromatina que resultan de la duplicación de un cromosoma.
- **Cromatina:** sustancia presente en el núcleo de las células, formada principalmente por ADN y proteínas.
- **Cromosoma:** elemento que en forma de corpúsculos, filamentos o bastoncillos, existen en el núcleo de las células en el momento de su división o mitosis.
- **Eritema:** enrojecimiento congestivo y temporal de la piel, que se presenta en los procesos inflamatorios locales y en quemaduras de primer grado.
- **Exposición:** es una medida del contacto entre la sustancia y la superficie exterior del organismo.
- **Exposición ocupacional:** efectos nocivos producidos por agentes químicos contaminantes del ambiente de trabajo sobre la salud del hombre.
- **Incineración:** reducción de una cosa a cenizas.
- **Mutación:** cambio brusco y hereditario que aparece en el material genético de los seres vivos y ocasiona una nueva especie.
- **Mutagénico:** agentes químicos capaces de inducir una mutación a los distintos materiales biológicos que constituyen la dotación genética de los seres vivos.
- **Neoplasia:** formación de un tejido con carácter tumoral maligno.

- **Neutralización:** hacer neutra una sustancia, o sea, anular el efecto de esta sustancia mediante una acción contraria.
- **Paliativo:** remedios que se aplican en caso de las enfermedades incurables para mitigar su violencia y refrenar su rapidez.
- **Puerperio:** período comprendido desde el parto hasta el retorno de la menstruación, de unas seis semanas de duración, caracterizado por la lactancia y la evolución de los órganos genitales hacia su estado normal.
- **Quimioterapia:** tratamiento de las enfermedades por medios químicos.
- **Reactivo:** sustancia química que produce reacción.
- **Reacción:** fenómeno por el cual, al contacto de dos o más cuerpos, resulta la formación de cuerpos diferentes.
- **Teratogénico:** Dícese de las sustancias que pueden producir malformaciones congénitas (de nacimiento).
- **Vesicante:** Dícese de las sustancias que producen ampollas en la piel.

Tabla No. 1

Table No. 1 Antineoplastic Agents and Their Major Malignant Manifestations ^a

Drug	Major Malignancy
I. Singel agent	
Azathioprine	Malignant lymphomas Reticulum cell sarcomas Skin cancer
Busulfan	Acute leukaemias (ANLL, † ALL) Breast cancer
Chlorambucil	Lung cancer Acute leukaemias
Cyclophosphamide	Bladder cancer Reticulum cell sarcoma Acute leukaemia
Melphalan	Acute leukaemia
Methotrexate	Skin cancer
ThioTEPA	Acute leukaemia
CCNU	ANLL
Stilboestrol	Vaginal carcinoma (next generation) Endometrial carcinoma (oral)
II. Combination chemotherapy	
COPP, MOPP (+ radiotherapy)	Acute leukaemia (low incidence) Acute leukaemia (high incidence)

^a From Rieche k. Carcinogenicity of antineoplastic agents in man, Cancer Treat Rev 1984;11:39-67

† ANLL, acute nonlymphocytic leukaemia; ALL, acute lymphocytic leukemia; COPP, cyclophosphamide, Oncovin, prednisone, procarbazine; MOPP, mechlorethamine, Oncovin, prednisone, procarbazine

TABLA No. 2

CLASIFICACION DE LOS CITOSTATICOS SEGUN LOS EFECTOS DE SU EXTRAVASACION

POCO IRRITANTES	IRRITANTES	VESICANTES
ASPARRAGINASA	CARMUSTINA	ACTINOMICINA D
BLEOMICINA	DACARBACINA	AMSACRINA
CICLOFOSFAMIDA	ESTREPTOZOCINA	ADRIAMICINA
CARBOPLATINO	ETOPOSIDO	DAUNORUBICINA
CISPLATINO	TENIPOSIDO	EPIRRUBICINA
FLUOROURACILO	TIOTEPA	IDARRUBICINA
IFOSFAMIDA		MECLORETAMINA
MELFALAN		MITOMICINA
METOTREXATO		MITOXANTRONA
TAXOL		VINBLASTINA
		VINDESINA
		VINCRISTINA

Tabla No. 3

Table No. 3 Summary of Mutagenic, Chromosomal, Carcinogenic, Spermatotoxic, and Teratogenic Effects of Various Antineoplastic Drugs

Drug ^a	Mutagenicity ¹	Sister Chromatid Exchanges ²	Carcinogenicity ³	Spermatotoxicity [†]	Teratogenicity [‡]
Asparaginase	-	ND®	ND	ND	+
Azacytidine	+	+	+	ND	+
Azathioprine	+	-	±,H	+	+
Bleomycin	±	+	ND	+	ND
Busufan	+	+	±,H	ND	+,H
Carmustine	+	+	+	+	+
Chlorambucil	+	+	+,H	+,H	+,H
Cisplatin	+	+	±	+	-
Cyclophosphamide	+	+	+,H	+,H	+,H
Cytarabine	-	+	-	+	+
Dacarbazine	±	+	+	ND	+
Dactinomycin	±	+	±	+	+
Daunorubicin	+	+	+	+	+
Doxorubicin	±	+	+	+	+
Fluorouracil	-	+	-	+	+
Hydroxyurea	ND	+	+	+	+
Ifosfamide	+	+	+	ND	+
Lomustine	+	+	+	ND	+
Mechlorethamine	+	+	+	+	+
Melphalan	+	+	+,H	ND	+⊙
Mercaptopurine	+	+	-	ND	+
Methotrexate	±	+	-	+	+,H
Mitomycin	+	+	+	+	+
Procarbazine	+	+	+	+	+
Streptozocin	+	ND	+	ND	ND
Thiotepa	+	+	+,H	+	+
Uracil Mustard	+	ND	+	ND	+
Vinblastine	-	ND	-	+	+
Vincristine	±	+	-	+	+

^a Generic name.

¹ Data summarized from references 103-105 and 152-168.

² In vitro and animal studies only; data summarized from references 103-105, 137, 168, 174-176, and 178.

³ Data summarized from references 70-92, 96, and 102-106.

† Data summarized from references 125 and 192-195.

‡ Data summarized from references 103, 125, 184, and 184a.

® ND, no data in sources used or insufficient data; H; positive evidence in humans.

⊙ The racemic mixture dl-sarcosylsin was used in this study (184a). Melphalan is l-sarcosylsin.

Cuadro No. 1

C
L
A
S
I
F
I
C
A
C
I
O
N

D
E

M
E
D
I
C
A
M
E
N
T
O
S

C
I
T
O
S
T
A
T
I
C
O
S

Agentes alquilantes	Se unen al ácido nucleico dentro del núcleo de la célula afectando la mitosis (división celular)	<ul style="list-style-type: none"> - Mostazas Nitrogenadas: mecloretamina, ifosfamida, ciclofosfamida y clorambucilo. - Etileniminas y metilmelaninas: tiotepa Alquil sulfunatos: busulfán -Nitrosueras: carmustina y lomustina - Triacenos: dacarbazina
Antimetabolitos	Afectan procesos importantes del metabolismo celular. Algunos de ellos son tan parecidos a metabolitos celulares necesarios que la célula los incorpora por error, pero al no poder usarlos todo el mecanismo de la división celular se detiene.	<ul style="list-style-type: none"> Análogos de ácido fólico: metotrexato - Análogos de purinas: mercaptopurina - Análogos de pirimidina: flououracilo
Productos Naturales	También afectan la división celular.	<ul style="list-style-type: none"> - Alcaloides de la vinca: vincristina y vinblastina - Epipodofilotoxinas: etopósido y tenipósido - Antibióticos: dactinomicina, daunorrubicina, doxorubicina, bleomicina y mitomicina. - Enzimas: L-Asparaginasa - Modificadores de la respuesta biológica: interferón alfa
Agentes Varios	<ul style="list-style-type: none"> - Actúan produciendo una unión cruzada entre las cadenas de ADN, lo que impide su replicación. - Actúan aumentando la enzima ribonucleosido reductasa a causa de una amplificación genética. 	<ul style="list-style-type: none"> - Complejos de coordinación de platino: cisplatino y carboplatino - Antracenediona: mitoxantrona - Urea sustituida: hidroxiurea
Hormonas	Se emplean en el Tx paliativo de determinadas neoplasias, órganos sexuales.	<ul style="list-style-type: none"> - Corticosteroides - Estrógenos - Antiestrógenos - Andrógenos

COSTOS:

- Campana de flujo laminar vertical:

\$ 4,730.00

Q. 30,000.00

- Reactivos para la neutralización:

NaOH	1	Kg	Q.91.50	Merck
HCl	2.5	L	Q.67.50	Merck
Na ₂ S ₂ O ₃	500	g	Q.73.52	Nabi
Cloro comercial	1	gal.	Q.15.00	----

- Exámenes de Laboratorio:

Hematología completa Q.65.00 Citolab

Frote Periférico Q.62.00 Citolab

Careotipo, para estudiar si existe mutación cromosómica. Este examen no se realiza de rutina, pero sí se podría incluir en un programa de control médico para el personal que manipula medicamentos citostáticos. Este se puede realizar cada 2 años. Su costo aproximado es de Q.1,000.00.

ENTREVISTA PARA LA MANIPULACION DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS:

Esta entrevista, se realizará a los médicos y enfermeras encargadas del área de oncohematología de los diferentes hospitales y al farmacéutico encargado de manejar los medicamentos citostáticos.

1. Area de trabajo:

- Exclusiva sólo para el manejo de medicamentos citostáticos
- Lugar de preparación de medicamentos
- Ventilación adecuada
- Campana de flujo laminar (vertical u horizontal)

2. Personal:

- Entrenamiento especial
- Fijo
- Control médico periódico del personal
- Personal que se encarga de la preparación de estos medicamentos

3. Vestuario en el área de trabajo, manejo y administración:

- Bata
- Guantes
- Mascarillas
- Lentes de seguridad

4. Almacenamiento

- Lugar especial
- Etiquetado adecuado

5. Tratamiento de desechos:

- Incineración
- Neutralización

- Recipientes adecuados para guardar desechos (jeringas, agujas, remanentes de medicamentos, etc.)

6. Accidentes:

- Derrame de medicamento
- Irritación de alguna parte del cuerpo
- Extravasación (indicaciones para su manejo)