

## U.T. 5: PRESTACIÓN FARMACÉUTICA EN ONCOLOGÍA

### 1. DESARROLLO DEL CÁNCER: PROLIFERACIÓN, INVASIVIDAD Y METÁSTASIS

El cáncer puede considerarse una enfermedad genética, que se desarrolla en organismos superiores, en la mayoría de los tejidos y en todo tipo de células. Bajo el nombre genérico de cáncer se engloban una serie de enfermedades que tienen en común un crecimiento celular desordenado (tumor) y una colonización tisular (metástasis). La mayoría de los cánceres se deben a cambios genéticos inducidos por mutaciones. La célula inicial afectada crece con mayor rapidez de lo normal y, si no existe control de ese crecimiento, llega a formar un tumor primario en el tejido circundante (neoplasia) o un tumor secundario (metástasis) en tejidos lejanos

Se manifiesta en alteraciones bioquímicas de todo tipo a nivel celular y tisular y, particularmente, por la aparición de marcadores tumorales y tisulares

El 75-80% de los cánceres se deben a la acción de agentes externos (agentes carcinogénicos: físicos, químicos y biológicos) que actúan sobre el organismo, produciendo alteraciones en las células.

En el otro 20-25% de los casos no se conoce con exactitud los mecanismos por los que se produce y desarrolla el cáncer (¿mutaciones espontáneas de los genes?)

En algunos casos (5-7%) las personas presentan una predisposición genética al desarrollo de ciertos cánceres, al heredar genes ya alterados. El resultado es que en estas personas la probabilidad de padecer cáncer aumenta y el tiempo necesario para su aparición es menor que cuando no existe esta predisposición.

Para que el cáncer se origine deben producirse de cuatro a seis mutaciones o alteraciones genéticas celulares, por lo que los factores de riesgo deben estar en contacto con el organismo un periodo prolongado de tiempo (años) Esto explicaría también que el riesgo de padecimiento de cáncer aumente con los años.

**Tabla de agentes carcinogénicos:**

TIPO DE CÁNCER	AGENTE CARCINÓGENO	¿CÓMO PREVENIRLO?
Cáncer de piel	Radiaciones ultravioleta	Tomar adecuadamente el <b>sol</b>
Cáncer de pulmón, de riñón, mesotelioma, de hígado, de piel	Cromo, níquel, cobalto, asbesto, plomo, arsénico	Seguir medidas de seguridad en el trabajo ( <b>CEEC</b> )
Cáncer de pulmón y testículo	Hidrocarburos aromáticos policíclicos (humo de tabaco, hollín, alquitrán, petróleo...)	Evitar el consumo de tabaco y seguir medidas de seguridad en el trabajo ( <b>tabaco</b> )
Cáncer de hígado, estómago	Nitrosaminas	Evitar el consumo excesivo de ahumados y embutidos ( <b>alimentación</b> )
Cáncer de cuello uterino	Virus del Papiloma Humano (VPH)	Consultar con el ginecólogo ( <b>diagnóstico precoz</b> )
Cáncer de hígado	Virus de la hepatitis B (VHB)	Cumplir el calendario de vacunación y, para población de riesgo, utilización de jeringuillas desechables y preservativo en las relaciones sexuales ( <b>CEEC</b> )
Cáncer de estómago	Helicobacter pylori (bacteria)	Tratamiento antibiótico ( <b>CEEC</b> )

CEEC: Código Europeo contra el cáncer

## 2. TRATAMIENTO DEL CÁNCER SEGÚN SU TIPO Y TIPO DE PACIENTE

El tratamiento del cáncer es multidisciplinar, es decir, las distintas modalidades terapéuticas se combinan para aumentar las posibilidades de curación. Generalmente en el tratamiento del cáncer se siguen unos protocolos (normas o pautas de tratamiento) que se emplean de forma generalizada en todos los hospitales. Estos protocolos recogen todas las indicaciones o limitaciones del tratamiento:

- relacionados con el tumor: tipo, localización y tamaño, afectación de ganglios u otros órganos
- relacionados con el paciente: edad, estado de salud, otras enfermedades importantes, deseo del propio paciente

Las principales modalidades de tratamiento son **cirugía, radioterapia y quimioterapia**.

**2.1. Cirugía:** Suele ser el principal tratamiento para algunos tumores y está indicada en los cánceres que no se han extendido a otros órganos. También tiene un papel muy importante en el diagnóstico y estudio de la extensión de la enfermedad (biopsias)

**2.2. Radioterapia:** Aproximadamente la reciben 6 de cada 10 enfermos como parte de su tratamiento. Puede ser de dos tipos...

-externa: la radiación se administra desde el exterior, generalmente cinco días a la semana descansando dos. No es dolorosa

-interna: consiste en la administración de la radiación a través de materiales radiactivos (isótopos) con distintas formas, que se introducen en el organismo muy próximos o en contacto con el tumor. Pueden aparecer ligeras molestias en la zona del implante

**2.3. Quimioterapia:** Es una de las modalidades terapéuticas más empleadas. Su objetivo es destruir, empleando gran variedad de fármacos, las células tumorales con el fin de reducir y/o

eliminar la enfermedad. A los fármacos empleados en este tratamiento se les denomina **antineoplásicos, quimioterápicos o citostáticos**. Este tratamiento se administra en forma de ciclos. Un ciclo consiste en la administración del fármaco durante uno o varios días, seguido de un tiempo de descanso que oscila entre una y cuatro semanas.

Dependiendo del tipo de cáncer y del fármaco que se va a emplear la quimioterapia puede ser oral o intravenosa. En este último caso, el paciente acude al hospital de día para su administración y tras unas horas en observación puede volver a casa.

La duración del tratamiento y sus efectos secundarios son muy variables, dependen del tipo de tumor y del tipo de quimioterapia que se está empleando.

#### 2.4. Otros tratamientos: Hormonoterapia e inmunoterapia

-Hormonoterapia: Se emplea en aquellos tumores que crecen por el estímulo de alguna hormona (p.e. mama o próstata) El tratamiento hormonal actúa alterando la producción o impidiendo la acción de los estrógenos o la testosterona sobre los órganos diana.

-Inmunoterapia: Utiliza el propio sistema inmune del paciente para destruir las células tumorales. Se consigue estimulando el sistema inmune o introduciendo en el organismo sustancias elaboradas en el laboratorio, semejantes a las producidas por el sistema inmune, capaces de controlar la enfermedad.

### 3. MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS Y MEDICAMENTOS SOPORTE DEL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO.

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

Su uso se inició en 1943 tras la observación de aplasias (destrucción de células) medulares en militares expuestos a gas mostaza durante la segunda guerra mundial, lo que propició la utilización de mostazas nitrogenadas en el tratamiento de la enfermedad de Hodking.

Los citostáticos actúa sobre distintas fases del ciclo celular y por ello, son activos frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que



sean, por sí mismos, carcinógenos, mutágenos y teratógenos. Su naturaleza química es muy diferente (ver clasificaciones)

Dentro del proceso de utilización de agentes citostáticos, la ciclofosfamida, el 5-fluorouracilo y el metotrexato constituyen el 80% de los antineoplásicos preparados

### **3.1.Medicamentos soporte**

-Antieméticos: Prevención de náuseas y vómitos producidos por citostáticos. Ej. ondansetrón...No todos los citostáticos tienen la misma capacidad emetógena (alta:cisplatino, mín:alcaloides derivados de la vinca)

-Antiinflamatorios, inmunosupresores y antihistamínicos: Previenen o suprimen las respuestas inmunes o inflamatorias. Ej: dexametasona (tb suprime las náuseas), desclorfeniramina (Polaramine)

-Analgésicos: fentanilo, morfina

-Factores de crecimiento: EPO,filgrastim

-Citoprotectores: Previenen o rescatan los daños celulares. Ej: folinato cálcico

-Bifosfonatos: Tratamiento de metástasis óseas e hipercalcemia maligna Ej. pamidronato, zoledronato

### **4. INFORMACIÓN SOBRE ADMINISTRACIÓN, ACCIÓN Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS MÁS HABITUALES.**

La quimioterapia se administra en forma de ciclos, alternando periodos de tratamiento con periodos de descanso. Un ciclo es, por tanto, el periodo de administración del tratamiento y el de descanso, hasta la siguiente administración.

Esta alternancia de “tratamiento – descanso” es fundamental para proporcionar a las células sanas del organismo el tiempo necesario para recuperarse del daño provocado por los medicamentos empleados, de tal forma que sean capaces de tolerar un nuevo ciclo de tratamiento, con una toxicidad o efectos secundarios aceptables.

Dependiendo del tipo de cáncer y de los fármacos que se vayan a emplear, la quimioterapia puede administrarse por dos vías diferentes: intravenosa u oral.

#### **4.1.Vía intravenosa:**

Los fármacos se introducen en el organismo a través de una inyección en la vena, generalmente del brazo (infusión). En ocasiones, para evitar pinchar repetidamente una vena fina se emplea un tubo muy fino, largo y flexible, llamado catéter que se introduce desde una vena periférica hasta llegar a alcanzar una vena gruesa del tórax o la aurícula cardíaca. Algunos fármacos citotóxicos tienen la posibilidad de dañar las venas, causando flebitis; su administración por un catéter disminuye este riesgo. En otras ocasiones, estos fármacos se deben de administrar de forma continuada a lo largo de muchas horas, (lo que se denomina infusión continua), por lo que se hace necesario utilizar este tipo de catéteres.

El catéter permanece, sin ser retirado, durante todo el tratamiento. Con frecuencia está unido a un reservorio o port-a-cath (disco redondo de plástico o metal) que se introduce bajo la piel a nivel de la pared torácica anterior, siendo en este caso por donde se realiza la infusión de la quimioterapia, permitiendo extraer sangre para la realización de análisis.

Para la infusión de los medicamentos se utilizan unas bombas de infusión que controlan el paso de la quimioterapia al interior del organismo de forma programada.

#### **4.2. Vía oral:**

El paciente toma por boca la medicación en forma de comprimidos o sobres. Esta vía sólo es posible para los fármacos que se pueden absorber por el estómago o intestino. Sólo es necesario el desplazamiento al hospital para el control periódico del tratamiento. Cada vez se emplea con más frecuencia, existiendo más fármacos citotóxicos capaces de ser absorbidos por el tubo digestivo.

#### **4.3. Acción de los medicamentos antineoplásicos**

La acción de los agentes citostáticos está dirigida a suprimir la proliferación del tumor. Por ello actúan sobre la maquinaria reproductora de la célula, bien sobre el ADN, el ARN o sobre componentes citoplasmáticos imprescindibles para la división celular (citoesqueleto, microtúbulos) en otras ocasiones el objetivo es inhibir la síntesis de proteínas. Los principales grupos son:

-Agentes alquilantes y formadores de enlaces en el ADN: impiden la replicación y la transcripción a ARN. Ejemplos: Ciclofosfamida, Busulfan, Dacarbazina

-Antimetabolitos: Se incorporan a las moléculas de ADN o ARN durante su síntesis, transmitiendo falsos mensajes. Su eficacia es máxima cuando la proliferación celular es grande. Ejemplos: 5-fluorouracilo, metotrexato, gemcitabina. Estos fármacos se usan en el **tratamiento, no sólo de tumores, sino también de enfermedades autoinmunes y en los casos de trasplante para impedir las crisis de rechazo. Pueden usarse por vía oral, intramuscular e intravenosa.**

-Inhibidores de la mitosis: impiden la división celular Ejemplos: Vinblastina, vincristina, paclitaxel

-Antibióticos: La mayoría no son específicos de ninguna fase del ciclo celular, se intercalan entre las cadenas de ADN o alteran la membrana celular. Ejemplos: Doxorubicina, bleomicina

- **Agentes varios:** Son un grupo de fármacos de **difícil clasificación**, entre ellos están los derivados del platino como el Cisplatino (Neoplatin) o el Carboplatino (Paraplatin)

#### **4.4. Efectos adversos de los medicamentos antineoplásicos más comunes (en pacientes)**

La mayoría de los fármacos que se emplean en el tratamiento quimioterápico están diseñados para poder destruir las células mientras se dividen. Cuanto más rápido se dividen, más sensibles son al tratamiento.

Generalmente, las células tumorales se multiplican rápidamente, por lo que se ven fácilmente afectadas por estos fármacos citotóxicos que las dañan y destruyen.

Sin embargo, en el organismo existen células sanas que, normalmente, se multiplican a gran velocidad, como pueden ser las del tubo digestivo, de los folículos pilosos (lugar de nacimiento

del pelo) o de la médula ósea (donde se forman las células de la sangre), que también se ven afectadas por la quimioterapia.

Los efectos adversos que se producen con mayor frecuencia son:

- Dermatológicos: Rash cutáneo, dermatitis, piel seca, prurito, descamación, rubor facial o de cuello, fotosensibilidad, urticaria, hinchazón, hiperqueratosis, alopecia
- Cambios ungueales: Pérdida ungueal, hiperpigmentación, rotura, uñas quebradizas
- Cambios de pigmentación: Estrías lineales hiperpigmentadas, oscurecimiento cutáneo generalizado, hiperpigmentación de las áreas expuestas a la luz solar
- Gastrointestinales: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, incremento de los sonidos intestinales (Ver tablas de potencial emético), alteraciones en la percepción del sabor de los alimentos, mucositis (alteración de la mucosa de la boca)
- Respiratorios: Disnea, dificultad para hablar, broncoespasmo
- Cardiovasculares: Taquicardia, hipotensión, arritmia
- SNC: Disminución de reflejos, pérdida de conciencia
- Médula ósea: Anemia, leucopenia, plaquetopenia
- Aparato reproductor: Esterilidad temporal o permanente

## **5. RIESGOS PARA EL PACIENTE Y EL PERSONAL SANITARIO DE LA MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS**

El aumento de los casos de cáncer tratados con quimioterapia antineoplásica ha conllevado un incremento paralelo del riesgo para la salud de los trabajadores que los manipulan. A los riesgos conocidos de irritación de piel y mucosas por aplicación directa se ha evidenciado la posibilidad de riesgos por exposición crónica y en pequeñas cantidades de estos medicamentos.

Se necesitan protocolos de vigilancia sanitaria específicos para los trabajadores expuestos a estos agentes, que traten de minimizar los riesgos y detectarlos antes de que dañen la salud de los profesionales.

### **5.1. Fuentes de exposición y vías de penetración**

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

- **Piel y mucosas:** La exposición se produce por **contacto directo**. Las reacciones adversas más frecuentes son: **irritación, dermatitis, etc, aunque también pueden producirse efectos sistémicos, por absorción rápida de algún citostático** como la ciclofosfamida.
- **Inhalatoria:** A través de **los aerosoles que pueden formarse especialmente en la preparación de la dosis**. Es quizá la fase que ofrece **mayor riesgo**, ya que si la técnica de manipulación es incorrecta se originan aerosoles; esto lleva a una **contaminación del área de trabajo, alcanzándose concentraciones considerables del medicamento en el ambiente**

y produciéndose su inhalación inadvertida por parte del manipulador que se verá expuesto a dosis bajas y continuadas. Esta situación conlleva la absorción de medicamento en cantidad suficiente como para desencadenar efectos tóxicos de tipo sistémico. Los aerosoles se pueden generar durante la preparación, al retirar la aguja de un vial, en la apertura de una ampolla, al llevar a cabo la expulsión de aire de una jeringa o al inutilizar agujas usadas.

- **Oral:** Por ingestión de alimentos y bebidas contaminadas con citostáticos en el área de trabajo.
- **Parenteral:** Por introducción directa del medicamento a través de pinchazos o cortes producidos por rotura de ampollas.

El personal con mayor riesgo de exposición son los profesionales de enfermería, auxiliares de enfermería, personal de limpieza y farmacéuticos aunque se considera personal expuesto a todo aquél que interviene en los procesos de preparación, transporte, administración y eliminación de citotóxicos.

## 5.2. Efectos sobre la salud.

Desde el punto de vista laboral y preventivo interesa clasificar los fármacos citostáticos según los efectos sobre la salud de los trabajadores que produce la exposición a estas sustancias, ya que no todos los citostáticos producen los mismos efectos y su peligrosidad varía según el tipo de fármaco. Estos efectos pueden ser locales e inmediatos asociados a exposiciones accidentales, cutáneas o mucosas, o sistémicos o a largo plazo producidos por exposiciones continuas y repetidas a bajas dosis por vía cutánea, mucosa, inhalatoria, etc.

### EFFECTOS LOCALES:

Se producen como consecuencia de vertidos, cortes con material contaminado o accidentes que ponen en contacto la piel o mucosa con el citostático. En función del fármaco utilizado pueden producirse irritación local (citotóxicos irritantes) o ulceración y posterior necrosis en la zona (citotóxicos vesicantes). Otros pueden provocar alergias (citotóxicos alérgicos).

Vesicantes	Irritación local	Poco Irritantes	Alérgico
Clometina Dactinomicina Doxorrubicina Epirubicina Estreptozocina Lomustina Mecloretamina Mitomicina Mitramicin Vimblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina Actinomicina D	Carmustina Dacarbacina Mitoxantrona Tiotepa	Bleomicina Busulfan Carboplatino Ciclofosfamida Cisplatino Citarabina Estramustina Etoposido Fludarabina Fluoruracilo Hidroxiurea fosfamida Melfalan Metotrexato Paclitaxel	Bleomicina Cisplatino Ciclofosfamida Doxorrubicina Fluoruracilo Metotrexato

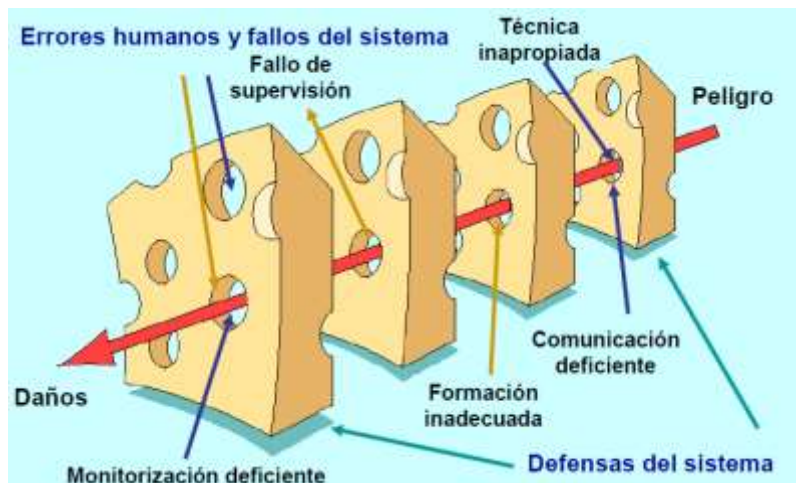
## EFFECTOS SISTÉMICOS

Se producen en un periodo largo de tiempo por exposiciones repetidas a bajas dosis, y por ello es muy difícil demostrar epidemiológicamente la relación causa-efecto entre exposición laboral a estos fármacos y efectos sistémicos. Sin embargo, aunque existen divergencias entre distintos autores por las dificultades que plantea su estudio, se puede considerar que los fármacos citostáticos son potencialmente mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos.

En lo que se refiere a la producción de efectos sistémicos no todos los citostáticos son igual de agresivos y, según los estudios realizados, los que tienen mayor potencial carcinogénico y teratogénico son los agentes alquilantes y los derivados de la vinca, y los menos agresivos los antimetabolitos (Metotrexate, Citarabina, Fluoruracilo).

### 5.3. Causas de muerte accidental por citostáticos:

- Sustitución de un citostático por otro: cisplatino/carboplatino, vincristina/vinblastina
- Incremento de la dosis por mala interpretación de los decimales: vincristina
- Administración por vía incorrecta: vincristina intratecal
- Incremento de dosis por autoadministración incorrecta de citostáticos en domicilio



## 6. PREVENCIÓN DE LOS RIESGOS DERIVADOS DE SU MANIPULACIÓN

Todas las operaciones de manipulación de citostáticos entrañan un riesgo de exposición para el personal implicado en ellas, y por ello se les debe registrar como personal expuesto y estar sometidos a un protocolo de vigilancia y seguimiento.

### 6.1. Registro de personal expuesto

Debe elaborarse un registro de personal profesionalmente expuesto a agentes citotóxicos para estar sometido a una vigilancia especial por parte del Servicio de Medicina Preventiva o Servicio de Prevención. Antes de incorporarse a su trabajo, el personal que vaya a manipular estos productos ha de recibir una exhaustiva información oral y escrita sobre los aspectos detallados anteriormente.



## 6.2. Exclusión de trabajadores sensibles

Este tipo de fármacos **no deben ser manipulados** por los profesionales que se encuentren en las siguientes situaciones:

- Embarazadas y mujeres que deseen quedarse embarazadas.
- Mujeres durante el puerperio y la lactancia.
- Personal considerado de alto riesgo (con antecedentes de abortos o malformaciones congénitas)
- Personal tratado previamente con citotóxicos, con radiaciones ionizantes o ambos.
- Personal del que se sospeche daño genético.
- Personas con antecedentes de alergias a medicamentos citostáticos.
- El personal manipulador no debe ser expuesto a niveles de radiación superiores a 1 mSv/año, debido al efecto sinérgico citotóxico de ambos agentes.

## 6.3. Vigilancia de la salud del personal expuesto.

Cada trabajador profesionalmente expuesto deberá disponer de un historia de salud laboral, en el que constarán sus antecedentes personales y laborales, características del puesto de trabajo, examen médico previo, tiempo en el puesto de trabajo, revisiones periódicas exposiciones accidentales, etc.

**Se realizarán revisiones periódicas cada 6 meses.**

## 7. MANIPULACIÓN Y ELABORACIÓN DE CITOSTÁTICOS

Las recomendaciones generales en la manipulación de citostáticos se centran en los siguientes aspectos:

- Preparación de citostáticos
- Administración de citostáticos
- Recogida/ eliminación de residuos
- Eliminación de excretas en pacientes en tratamiento con citostáticos
- Limpieza (limpieza de derrames, limpieza y mantenimiento de las cabinas de seguridad biológica)

Las normas relativas a la preparación de citostáticos seguirán los PNTs establecidos por el Servicio de Farmacia a tal efecto. Además de los PNTs el manipulador debe disponer de elementos de protección personal apropiados (guantes, gafas de seguridad, bata desechable), medidas de actuación ante derrames y vigilancia médica.

### 7.1. Procedimientos generales

- ✓ **Recepción de la prescripción:** los médicos responsables prescribirán el ciclo correspondiente pautando un protocolo de quimioterapia, premedicación, dosis, tiempo y días de administración

- ✓ **Validación de la prescripción y cálculo de la mezcla:** el farmacéutico revisa y valida la prescripción, transcribiendo los datos en caso necesario al programa Farmatools. Revisa especialmente las dosis, comprobando que son adecuadas y no superan las dosis máximas
- ✓ **Emisión de etiquetas y hoja de trabajo:** el técnico en farmacia imprime la “Hoja de Preparación” y las etiquetas identificativas de cada una de las mezclas citotóxicas
- ✓ **Comprobación de la etiqueta con la hoja de prescripción:** el farmacéutico comprueba que las hojas de preparación y las etiquetas corresponden a la prescripción y las firma
- ✓ **Preparación de las bandejas con los componentes:** el técnico en Farmacia prepara las bandejas con los medicamentos (sin cartón), disolventes y diluyentes, material fungible (agujas, jeringas) y etiquetas. Se prepara una bandeja por cada mezcla a elaborar
- ✓ **Elaboración de la mezcla**
- ✓ **Etiquetado y acondicionamiento de las mezclas:** una vez preparada la mezcla el técnico valida el proceso, comprobando de nuevo la etiqueta, el suero, la cantidad de medicación usada y firma la hoja de preparación
- ✓ **Control de producto terminado:** Antes de dispensar se comprueban de nuevo las preparaciones: etiquetas, fármacos, diluyente, volumen, presencia de partículas extrañas, turbidez, coloración anormal...
- ✓ **Distribución de las mezclas**
- ✓ **Limpieza y control microbiológico:** Se realiza un control periódico de la cabina de flujo laminar del hospital
- ✓ **Reposición de materiales**

## **7.2. Protección operacional.**

El equipo de protección individual del personal que maneja citostáticos debe constar de:

**Guantes:** se utilizarán en la preparación administración, manipulación de excretas de enfermos y recogida de derrames accidentales. Deben ser de látex sin talco o guantes especiales de grosor 0,45 mm. en la yema de los dedos, y 0.27 mm. en la palma. Se debe emplear doble guante en limpieza de superficies, materiales, residuos y en derrames. Los guantes deben colocarse por debajo de los puños de la bata, y se aconseja cambiarlos frecuentemente (cada 30-60 minutos), y siempre que se contaminen con algún citostático, cuando sufran alguna rotura, al finalizar cada sesión de trabajo. y siempre que sea necesario.

**Bata:** preferentemente de un solo uso; puños elásticos ajustados; delantera cerrada y reforzada, fabricadas en un material a ser posible impermeable. No se saldrá con ésta fuera de la zona de la campana.

**Mascarilla:** todo personal que manipule citostáticos debe utilizar mascarilla de protección respiratoria. Debe utilizarse como complemento en las cabinas de seguridad biológica, nunca como sustitución de éstas.

**Gorro:** debe utilizarlo todo el personal que trabaje en el área de la campana.

**Gafas:** no es necesario utilizar gafas con protección lateral en la cabina de flujo laminar, ya que viene dotada de pantalla de protección. El uso de ellas no sustituye a la pantalla.

### **7.3. Formacion - informacion del personal.**

El nivel de exposición depende del número de preparaciones o administraciones que se realizan al día, pero no exclusivamente de ello ya que en ocasiones tiene más relación con cómo se realiza el trabajo y si se cumplen o no las medidas de protección. Por ello es fundamental la formación adecuada de todos los trabajadores que manipulan estos productos y la adopción de medidas de protección consecuentes con la actividad que se realiza y el nivel de exposición. El personal debe formarse merced a una fase de adiestramiento previa a la realización de las tareas.

Es recomendable rotar al personal profesionalmente expuesto a productos citotóxicos, aunque siempre hay que tener en cuenta que los profesionales que manipulen estos fármacos deben estar adiestrados en su manejo.

Además de poseer la titulación requerida, el personal debe estar perfectamente informado sobre la naturaleza de los productos, sus actividades biológicas, toxicidad, características de los equipos de protección y materiales de trabajo, y los controles y seguimientos médicos a realizar.

## **8. PREPARACION, TÉCNICA Y EQUIPOS**

### **8.1. Área de preparación. Cabina de flujo laminar vertical.**

Debido a los riesgos que presenta la preparación de estos fármacos, se recomienda centralizar en un solo punto su preparación y dotar a este área con los medios de protección adecuados. Habitualmente este área se localiza en el Servicio de Farmacia, que debe estar ubicado si es posible en una zona aireada y sin corrientes y estar dotado de una campana de flujo laminar vertical.

En la zona de preparación no se debe comer, beber ni fumar para evitar la contaminación por vía digestiva. El manipulador no debe llevar joyas ni maquillaje.

La campana de flujo laminar es una cámara donde se establece un flujo de aire vertical, a modo de cortina, que evita que las micropartículas y aerosoles que se puedan crear al manipular los citostáticos salgan al exterior y no contaminen al manipulador y al ambiente, creando una barrera entre la zona donde se está manejando el fármaco y donde se sitúa el trabajador. Mediante un sistema de aspiración se recoge el aire contaminado y después de pasarlo por unos filtros, devuelve una parte al medio y otra la expulsa al exterior.

La cabina se debe poner en funcionamiento de 15 a 20 minutos antes de empezar a trabajar para que se establezca la circulación del aire.

Se cubre la superficie en la que vamos a trabajar con un paño plastificado por una cara (empapador), unas gasas estériles y se impregna todo con una solución antiséptica. Se crea así un campo húmedo para evitar vapores en caso de derramamiento accidental.

Antes de comenzar a trabajar debe colocarse todo el material necesario para el proceso de preparación con el fin de realizar todas las manipulaciones sin tener que salir y volver a entrar en la zona de trabajo.

#### - Trabajo en cabina:

- Se cambiará de guantes cada 30-60 minutos y siempre que sea necesario.
- Se trabajará a partir de 8 cm. del borde de la cabina y 5-10 cm. por encima de la misma.
- La pantalla de visión estará colocada en posición adecuada (algo superior a los codos del trabajador).
- Se evitarán movimientos innecesarios dentro de la cabina.
- Se utilizará bata de manga larga con bocamanga ajustada y guantes de protección por encima de ésta.
- Finalizada la actividad se retirará todo el material y se introducirá en un recipiente específico para ello.

#### - Técnica de preparación.

Para evitar confusiones deben prepararse unas etiquetas en las que figure:

- Nombre, apellidos y ubicación del paciente.
- Nombre comercial o principio activo del fármaco.
- Dosis del fármaco.
- Tipo de suero en el que va diluido (Fisiológico/Glucosado. 5%)
- Volumen de dicho suero (50 ml/100ml/250ml/500ml)
- Fecha de preparación y estabilidad de la solución.

Después de editadas las etiquetas, se preparan los sueros y fármacos que se necesiten, así como el resto de material (jeringas, agujas, trasvasadores). Posteriormente se coloca el equipo de protección: gorro, mascarilla, bata de un solo uso y dos pares de guantes que se desecharán cada media hora por si se produce rotura o derramamiento accidental.

A continuación se inicia la preparación. Se debe ser extremadamente cuidadoso a lo largo de todo el proceso porque los medios de protección sólo serán eficaces si se utilizan las técnicas correctamente. Debe evitarse la formación de aerosoles así como el contacto directo con el fármaco.

Hay que tener en cuenta además que no todos los fármacos tienen la misma presentación ni se preparan del mismo modo.

- En general hay que limpiar los viales o ampollas con antiséptico, normalmente alcohol al 70%.

- Cuando se utilizan ampollas se evitará que quede fármaco en el cuello girándola dos o tres veces. Se limpia el cuello y la parte superior de la ampolla con una torunda impregnada en antiséptico (alcohol de 70°) y se deja secar. Para romperla se la rodea con una gasa, así se evitan proyecciones accidentales de medicamento y que el manipulador se corte. Hay que controlar que no caigan restos de cristal dentro de la ampolla y como precaución cargarla con la aguja apoyada en la pared inferior y con el bisel hacia abajo. De esta manera se evitará la introducción en la jeringa de los fragmentos de cristal que se hayan formado al abrir la ampolla y estén sobrenadando en el líquido. Elegir un tamaño de jeringa lo suficientemente grande para que el contenido de la ampolla no ocupe más de las 3/4 partes de su capacidad, evitando así derramamientos accidentales.
- Otros vienen liofilizados, es decir en polvo, con vacío. En este caso, usando un trasvasador, se reconstituyen con el volumen de suero que acepten, hasta que pierden el vacío y después se trasvasa al suero.
- Otros vienen liofilizados sin vacío y hay que reconstituirlos con jeringa. Estos se manipulan como muchos antibióticos.

Cuando se ha finalizado se pondrá la etiqueta identificativa en la que figurará el nombre del paciente, el tratamiento y su localización y se enviará al servicio correspondiente.

## 9. ELIMINACION DE RESIDUOS

Los residuos de estos medicamentos y del material que ha estado en contacto con ellos, se tratarán como material contaminado.

### Fuentes de residuos:

- Medicamentos caducados.
- Soluciones preparadas que no se hayan administrado.
- Restos que queden en viales o ampollas.
- Derrames accidentales en la campana de seguridad biológica, durante el transporte o la administración.
- Materiales utilizados en la preparación y administración, como agujas, jeringas, ampollas, viales, equipos de administración, batas, guantes, mascarillas, gorros y gafas.

Los residuos de citotóxicos, se introducirán directamente en contenedores rígidos (de polietileno o poliestireno), de un solo uso, estancos, dotados de cierre hermético y adecuadamente señalizados. El tamaño de los contenedores estará en función del volumen de los residuos (5 l., 10 l., 15 l.). Estos contenedores, para su eliminación, serán introducidos en otros más grandes (30 o 60 l.) de sus mismas características.

Todos los materiales punzantes o cortantes empleados en la preparación y administración de medicamentos citotóxicos, deben depositarse en recipientes resistentes, estancos, impermeables, y dotados de tapa que permita cerrarlos herméticamente. Nunca debe separarse la jeringa de la aguja antes de eliminarla, y nunca deben reencapsularse las agujas. El tamaño de estos contenedores estará en función del volumen de los residuos (1 l., 4 l., 7 l.).

Para su eliminación, estos contenedores de objetos punzantes y/o cortantes serán introducidos en otros mayores (30 o 60 l.), y de sus mismas características.

Las soluciones preparadas que no se hayan administrado, deben ser devueltas al Servicio de Farmacia para su reciclaje o desecho.

Se debe realizar, siempre que sea posible, neutralización previa a la eliminación.

La recogida de los contenedores se realizará con una frecuencia que vendrá determinada por el número de los mismos, y por el horario de funcionamiento de cada Servicio. Debería intentarse que fuera una vez al día.

La eliminación extrahospitalaria de residuos requiere el transporte, por una empresa autorizada para ello, de los contenedores rígidos adecuadamente identificados, y su posterior tratamiento que consiste en la incineración. Este proceso debe realizarse en incineradores especiales que alcancen temperaturas de 1000° C dotados de filtros de alta seguridad que impidan que los vapores que se producen durante la incineración contaminen el medio ambiente.

## **10. TRATAMIENTO DE LAS EXCRETAS**

Las excretas y los fluidos biológicos de los pacientes tratados con citotóxicos pueden tener un elevado contenido de estos medicamentos o de sus metabolitos.

El personal que tenga que estar en contacto con excretas o productos biológicos debe adoptar las correspondientes medidas de precaución (guantes dobles de látex, y bata impermeable, mascarilla y gafas de protección cuando exista riesgo de salpicadura). Hay que adoptar estas medidas siempre que se atienda a pacientes con incontinencia. La duración de dichas medidas estará en función del fármaco administrado.

Cuando se utilice la orina para realizar determinaciones analíticas, su recogida y manipulación debe realizarse con especial precaución (guantes y bata). Deberá existir una identificación en la muestra, que permita al personal del laboratorio adoptar las medidas de precaución oportunas.

No deberían eliminarse a través de la red de alcantarillado común productos que lleven mas de un 0.01% de sustancias mutagénicas, teratogénicas y/o carcinogénicas.

Deberá informarse a los familiares de los pacientes ambulatorios que las excretas pueden suponer un riesgo de exposición a citotóxicos para las personas encargadas de su cuidado. En caso de pacientes con incontinencia, los familiares al cuidado de estos pacientes deben utilizar guantes de látex y bata para la recogida de las excretas. Cuando los pacientes utilicen el baño (para defecar u orinar), deberá mantenerse la cisterna en funcionamiento durante 10-15 minutos. La duración de estas precauciones dependerá del fármaco administrado.

## **11. ACTUACIÓN ANTE EXPOSICIONES ACCIDENTALES**

Cualquier unidad que trabaje con estos productos debe disponer de un equipo mínimo necesario para cubrir estas contingencias. El equipo de protección individual mínimo debe constar de los siguientes elementos:

- Adaptadores buconasales equipados con filtros adecuados para retener contaminantes en la forma en que puedan presentarse (polvos, aerosoles).

- Gafas de seguridad.
- Guantes impermeables. Al no ser necesaria la tactilidad requerida en las manipulaciones convencionales, debe sacrificarse ésta frente a las propiedades de consistencia e impermeabilidad.
- Por lo que respecta a materiales o equipos para la recogida, debe disponerse de los siguientes:
- Paños de celulosa impermeables por una cara y absorbentes por otra para recoger pequeños derrames o vertidos de líquidos.
- Palas o recogedores.
- Sistema para humedecer o bien cubrir el producto en el caso en que el derramado sea un sólido, con el fin de que al recogerlo mediante palas o cualquier otro útil, no se provoque el acceso del contaminante al ambiente debido a la remoción.
- Dos contenedores rígidos para recoger los desechos.
- Descontaminadores o neutralizantes de superficies. La unidad debe disponer de colecciones de neutralizantes ya preparados para utilizarse de modo inmediato al incidente y neutralizar el vertido como primera medida.

Esta colección de elementos debe estar ubicada en lugar visible y accesible y convenientemente señalizada.

#### **Actuación frente a una contaminación del medio ambiente:**

Ante una contaminación ambiental (roturas, derrames, etc.) el personal de limpieza deberá utilizar el equipo de protección individual (guantes, adaptadores, filtros y gafas). Si el producto es susceptible de neutralización deberá neutralizarse antes de proceder a su retirada. Los restos se recogerán utilizando paños de celulosa impermeables por una cara, secos si el material derramado es líquido y embebidos en agua o neutralizante si es sólido. Se limpiará el área contaminada y posteriormente se realizarán tres aplicaciones consecutivas de alcohol de 70° sobre la zona contaminada.

Todo el material contaminado procedente de la operación se eliminará como se ha indicado en el apartado de eliminación de residuos etiquetándose los contenedores de desechos. El material de limpieza de vertidos accidentales deberá ser específico y exclusivo para este fin.

#### **Actuación frente a una contaminación del personal expuesto:**

En caso de contacto entre el manipulador y el medicamento, la norma general, es lavar de forma intensa la zona durante diez o quince minutos.

Si el contacto se produce con los ojos, lavar inmediatamente con agua abundante durante quince minutos y consultar con el oftalmólogo.

Deberá disponerse de una toma de agua (idealmente una fuente lava-ojos), para el lavado en caso de contaminación cutáneo mucosa.

Si se contaminan los guantes o la ropa protectora, se desecharán inmediatamente, y se lavará profundamente la zona afectada.