

10524  
45



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA;**

**ELABORACION DE UN MANUAL PARA LA  
PREPARACION Y MANIPULACION DE LOS  
FARMACOS CITOSTATICOS EN UNA  
FARMACIA HOSPITALARIA**

**TRABAJO DE SEMINARIO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A :

**JOSE AURELIO MONTES DUENAS**

ASESOR: M EN F.C. RICARDO OROPEZA CORNEJO



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



Departamento de  
Exámenes Profesionales

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria

Elaboración de un manual para la preparación y manipulación de los  
fármacos citostáticos en una farmacia hospitalaria.

que presenta el pasante: José Aurelio Montes Dueñas

con número de cuenta: 08102451-5 para obtener el título de :  
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

**A T E N T A M E N T E**

**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 31 de Octubre de 2002.

MODULO

PROFESOR

FIRMA

<u>I</u>	<u>M. en F.C. Ma. Eugenia Posada Galarza</u>
<u>II</u>	<u>M. en F.C. Beatriz de Jesús Maya Monroy</u>
<u>III</u>	<u>M. en F.C. Ricardo Oropeza Cornejo</u>

2

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Dedico este trabajo:**

**A mi Madre la Sra. Josefina Dueñas Duarte por todo su apoyo brindado a través de mi carrera y que sin su ayuda no habría sido posible llegar a esta meta..**

**A mis hijos Ángel, Itzel y Camila por existir y proporcionarme esa fuerza interior para superarme y apoyarlos.**

**A mis hermanos por ser tan maravillosos e insustituibles.**

**A Dios por permitirme alcanzar cada una de las metas que he logrado.**

**A la Profesora Ma. Eugenia Posada Galarza y su esposo Ricardo Oropeza Cornejo por su profesionalismo y entrega hacia los alumnos.**

**A la Química Isabel Pérez Torres por brindarme su apoyo para terminar la carrera.**

**A la Química Martha Delia Gurrola Betancourt por brindarme su apoyo y comprensión para terminar la carrera**

**A mi esposa Ma. Eugenia García Ortiz por todo sus apoyo.**

**A mí por tener ese coraje a través de la vida y lograr cada una de las metas alcanzadas a pesar de las situaciones adversas.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ÍNDICE

	Pág.
Introducción	1
Objetivos	3
<b>Parte I. GENERALIDADES</b>	
1. Definición del cáncer	4
2. Epidemiología del cáncer	9
3. Cinética del crecimiento celular en cáncer	12
4. Curva de crecimiento en respuesta a la terapéutica	13
5. Tratamiento del cáncer	14
6. Tratamiento farmacológico	15
7. Efectos sobre la salud de los trabajadores	21
8. Estabilidad de los citostáticos	24
<b>Parte II. RESULTADOS: Manual para la manipulación de citostáticos</b>	
Capítulo 1. Introducción al manual	25
Capítulo 2. Servicio de reconstitución de citostáticos	26
Capítulo 3. Normas en la unidad de reconstitución de citostáticos	35
Análisis de resultados	76
Conclusiones	81
Anexos	82
Glosario	89
Bibliografía	94

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Índice de tablas

	Pág.
tabla 1-1 Fármacos específicos de fase de ciclo celular	19
tabla 1-2 Fármacos inespecíficos de fase de ciclo celular	19
tabla 1-3 Reacciones adversas producidas por la quimioterapia	21
tabla 1-4 Fármacos citostáticos que producen un efecto local	23
tabla 1-5 Normas para el establecimiento de una unidad	30
tabla 1-6 Tratamiento químico de la extravasación	73
tabla 1-7 Recomendaciones en caso de contaminación de citostáticos	74
tabla 1-8 Inactivación química de citostáticos	75

### Índice de anexos

	Pág.
anexo 1 Modelo de orden médica	82
anexo 2 Planilla de reconstitución de citostáticos	83
anexo 3 Diferentes formas de preparar medicamentos citostáticos	83
anexo 4 Consideraciones importantes de algunos citostáticos	84

### Índice de figuras

	Pág.
Figura No 1. Fases del ciclo celular	6
Figura No 2. Etapas en la reproducción celular	8
Figura No 3. Lugares del ciclo celular donde actúan los citostáticos	20
Figura No 4. gabinete de seguridad biológica vertical clase II-B	33

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

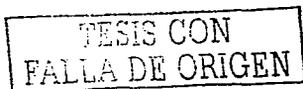
Los fármacos citostáticos son compuestos tóxicos, se conoce que son carcinogénicos, mutagénicos y que tienen potenciales efectos teratogénicos. Con el contacto directo ellos pueden causar irritación a los ojos, a las membranas mucosas y a la piel, o ulceración y necrosis a los tejidos. La toxicidad de los fármacos citostáticos hace que se tenga que tomar precauciones necesarias para que la exposición se minimice al máximo para todo el personal que manipula esos fármacos. Asimismo el paciente oncológico que es el receptor final del proceso presenta una gran susceptibilidad frente a las infecciones, de ahí la importancia de realizar las preparaciones de citostáticos en condiciones asépticas.

Teniendo en cuenta la índole del trabajo y el riesgo para los pacientes y para el personal manipulador, se ha estimado necesario seguir unas normas obligatorias de cumplimiento para todas aquellas personas que trabajen en el área de citostáticos. Estas normas aplican en cualquier lugar donde estos fármacos se estén manipulando, incluyendo la farmacia hospitalaria, unidades de enfermería, clínicas, oficinas de médicos y en las casas de los propios pacientes.

El manual de procedimientos tiene por objeto facilitar la aplicación del reglamento y la ejecución de las actividades relacionadas con todas las fases de preparación y manipulación de los fármacos citostáticos, toma las experiencias y normas de varios países, de instituciones internacionales. En este manual se toma en cuenta la infraestructura y las disponibilidades existentes en el país. Es necesario considerar la factibilidad en los hospitales del país con el fin de garantizar el derecho que tienen los pacientes, los familiares y los trabajadores de la salud, a trabajar y vivir en un ambiente sin riesgos de contaminación asociados con el manejo de fármacos citostáticos.

Hasta el momento no se dispone de ningún método cuyos resultados permitan cuantificar de forma individual la magnitud y consecuencias a corto y largo plazo derivadas de la exposición a citostáticos; pero tampoco existen datos para descartar que una exposición a dosis bajas y continuas esta exenta de riesgo ya que los efectos pueden ser subclínicos y a largo plazo, por la exposición continúa el manejo de estos medicamentos debe ser considerado potencialmente peligroso.

Con los actuales conocimientos sobre el tema, parece demostrado que el riesgo potencial para la salud del personal sanitario que este en contacto con los fármacos citostáticos puede ser controlado eficazmente mediante una combinación de acciones y controles característicos de higiene industrial, técnicas, equipo, ropa de protección personal y prácticas de trabajo apropiadas.



En todos los casos el Farmacéutico debe preparar y proporcionar programas de entrenamiento bien establecidos acerca de la manipulación segura de los citostáticos, dirigidos hacia el personal sanitario, para que además de conocer el riesgo, estén motivados para minimizarlo con políticas y procedimientos de trabajo adecuados. La exposición del profesional a este tipo de medicamentos depende no sólo del número de preparaciones por día que se realicen sino, sobre todo, de la técnica personal de trabajo y de las precauciones necesarias que se tomen durante su manipulación.

Por todo ello la empresa debe establecer una acción preventiva, regulando los procedimientos de esta manera con el fin de proporcionar la protección y la seguridad al personal manipulador, así como prevenir la contaminación del medio ambiente que pueda producirse por un inadecuado manejo de los mismos y/o del tratamiento de los residuos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

- **Elaboración de un manual de procedimientos para la preparación y manipulación de los fármacos citostáticos para una farmacia de hospital mediante la recopilación de información bibliohemerográfica.**

### **Objetivos particulares:**

- **Conocer los principales factores de riesgo al manipular fármacos citostáticos, como medida preventiva para disminuir la exposición del personal sanitario a éstos.**
- **Proporcionar las normas de seguridad, para evitar y/o minimizar los riesgos que conlleva la manipulación de estos medicamentos.**
- **Identificar las principales vías de exposición al manipular fármacos citostáticos.**
- **Proporcionar información para la Estandarización en la preparación de los fármacos citostáticos.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **PARTE I GENERALIDADES**

### **1.0 Definición del cáncer**

Se denomina cáncer a un proceso maligno celular caracterizado por la pérdida de los mecanismos de control normales (1). Es un grupo de más de 300 tipos diferentes de enfermedades con comportamiento biológico, pronóstico y tratamientos diferentes caracterizadas por ausencia de diferenciación celular, crecimiento celular anormal. Además de producir daño al tejido en el sitio de origen, el cáncer puede extenderse a distintas partes del cuerpo formando metástasis (2). El tejido canceroso compite con los tejidos normales por los nutrientes, como las células cancerosas siguen proliferando indefinidamente y su número se multiplica día a día, se puede comprender fácilmente que las células cancerosas acaban exigiendo prácticamente toda la nutrición disponible para el cuerpo. Como resultado, los tejidos normales sufren gradualmente una muerte por desnutrición (23).

Los cánceres se dividen en benignos y malignos, el cáncer benigno es aquel que generalmente tiene un buen pronóstico, con grandes posibilidades de curación a través de un procedimiento quirúrgico sencillo, y no constituye un peligro para la vida del paciente (3). Los cánceres malignos tienen peor pronóstico, requieren procedimientos terapéuticos más complejos y agresivos y pueden causar la muerte del individuo. La diferenciación entre ambos procesos se realiza sobre la base de criterios histológicos y biológicos. Estas diferencias no son absolutas, lo que marca la línea entre ambos tipos es la capacidad de invasión de los tejidos circundantes al tumor y la posibilidad de producir metástasis (3).

### **1.1 Morfología de la célula cancerosa**

Pocas otras generalizaciones pueden hacerse que abarquen todos los procesos malignos y excluyan los benignos. Hasta ahora no hemos descubierto ni un solo carácter morfológico o molecular que se encuentre en todos los procesos malignos y no se encuentre en las células benignas. Sin embargo hay muchas características que se ven corrientemente en las poblaciones de las células malignas (24).

Las células malignas muestran, característicamente, un aumento de la proporción entre el volumen del núcleo y el del citoplasma, un fino patrón de cromatina y una maduración citoplásmica anormal. Las células malignas pueden expresar antígenos de superficie, que normalmente son producidos por las células fetales y no por las maduras. Las células malignas se cultivan más fácilmente invitro que sus contrapartidas normales y, a menudo, pueden ser mantenidas en cultivo indefinidamente. En

cultivo presentan un fenotipo transformado, un aspecto y comportamiento distinto de las células normales. Especialmente muestran reducción de la cohesividad entre células adyacentes, pérdida de la dependencia del anclaje para su crecimiento y disminución de la sensibilidad al contacto y de la inhibición del crecimiento dependiente de la densidad. Estos cambios sugieren alteraciones de la superficie celular y, de hecho, se han descrito alteraciones de las glucoproteínas y glucolípidos superficiales. En otros casos forman glucolípidos y glucoproteínas complejos de tipo fetal. Los investigadores han conseguido producir anticuerpos frente a estas moléculas superficiales alteradas (24).

## 1.2 Ciclo celular

El conocimiento del ciclo celular permite relacionar los eventos básicos que se presentan en las cuatro fases principales del ciclo celular con la forma en que afectan a los tumores las diferentes clases de citostáticos. También permite establecer una relación con los mecanismos farmacológicos específicos de la acción del fármaco y finalmente pueden servir para diseñar un uso razonado de los fármacos en el tratamiento de los tumores (23).

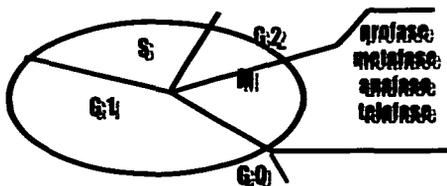
El ciclo celular se compone principalmente de las siguientes fases:

**Fase G1** Durante esta fase postmitótica se hacen muchas de las enzimas necesarias para la síntesis de ADN. Es importante recordar que esta fase se encuentra en completo equilibrio con la altamente variable fase de descanso G 0 donde la célula no está comisionada para dividirse. En esta fase el ciclo puede detenerse horas y aún años.

**Fase S (Síntesis)** Se refiere a un largo período durante el cual la célula duplica su componente en ADN para los cromosomas, en preparación directa para la división. Las proteínas de alto peso molecular son activas en múltiples sitios de replicación, junto con la ADN polimerasa y otras cadenas de la maquinaria de elongación.

**Fase G2** Es la corta fase premitótica en la que ocurre la síntesis de ARN junto con la manufactura del huso mitótico y proteínas.

**Fase M** se refiere a la mitosis y es la fase más breve del ciclo celular en donde se procede en pasos sucesivos que permiten el reparto equitativo del material genético nuclear (23). ( Fig. 1).



**Figura No 1 Fases del ciclo celular.**

El verdadero proceso por el cual la célula se divide en dos nuevas células se llama mitosis. Una vez que cada uno de los cromosomas se ha replicado para formar las dos cromátidas, la mitosis tiene lugar automáticamente al cabo de una o dos horas (53,54,55).

El aparato mitótico. Uno de los primeros hechos de la mitosis acontece en el citoplasma durante la última parte de la interfase y el comienzo de la profase, en o alrededor de pequeñas estructuras llamadas centriolos, dos pares de centriolos se encuentran muy próximos entre sí cerca de uno de los polos del núcleo (estos centriolos, como el ADN y los cromosomas también se han replicado durante la interfase, generalmente un poco antes de la replicación del ADN.) Cada centriolo es un pequeño cilindro de unas 0.4 micras de diámetro, que consiste principalmente en nueve estructuras tubulares paralelas dispuestas en forma de cilindro. Los dos centriolos de cada par se encuentran formando un ángulo recto uno respecto al otro (53,54,55).

Un poco antes de que vaya a tener lugar la mitosis, los dos pares de centriolos comienzan a separarse, debido a un mecanismo que implica a la polimerización sucesiva de microtúbulos de proteínas que crecen en los pares de los centriolos respectivos y tiran realmente de ellos. Al mismo tiempo, otros microtúbulos crecen radialmente a partir de cada uno de los pares de centriolos, formando una estrella espinosa llamada áster en cada extremo de la célula. Algunas de estas espinas penetran en el núcleo y juegan un papel en la separación de los dos conjuntos de cromátidas durante la mitosis. El complejo de microtúbulos que conecta los dos pares de centriolos se llama huso, y el conjunto completo de microtúbulos y los dos pares de centriolos se denomina aparato mitótico (53,54,55).

**Profase.** Mientras que se esta formando el huso, los cromosomas del núcleo, que en la interfase están constituidos por hebras enrolladas con laxitud, se condensan en cromosomas bien definidos.

**Prometafase.** Durante esta etapa la envoltura nuclear se fragmenta. Al mismo tiempo, un nuevo conjunto de microtúbulos comienza a extenderse hacia el exterior partiendo de una pequeña porción condensada de cada cromátida llamada cinetocoro, localizado en la parte externa del centrómero, por donde las dos cromátidas están unidas. Estos nuevos microtúbulos, a su vez, se unen a los microtúbulos de los dos asteres del aparato mitótico, con una cromátida conectando con el aster en un polo de la célula y la otra, con el aster contrario.

**Metafase.** Durante la metafase, los dos asteres del aparato mitótico se separan aún más como consecuencia del crecimiento continuo del huso mitótico. Simultáneamente los microtúbulos unidos a las cromátidas tiran fuertemente de ellas hacia el mismísimo centro de la célula, donde se alinean para formar la placa ecuatorial del huso mitótico.

**Anafase.** Durante esta fase, las dos cromátidas de cada cromosoma son arrastradas por el centrómero, separándose. No se conoce exactamente cómo el sistema microtubular consigue esto. Lo que se sabe es que los microtubúlos contienen actina además de tubúlina; la actina es una de las proteínas contráctiles del músculo. Por tanto, se ha supuesto que los microtúbulos podrían contraerse o que los túbulo cromosómicos podrían interaccionar con los microtúbulos del aster, a modo de deslizamiento, para producir la fuerza de arrastre. Con independencia del mecanismo los 46 pares de los cromosomas hijos. 23 cromosomas son arrastrados hacia un aster mitótico y los otros 23 hacia el otro, en los dos polos respectivos de la célula en división (53,54,55).

**Telofase.** En la telofase los dos conjuntos de cromosomas hijos se separan por completo. A continuación el aparato mitótico se disuelve y se desarrolla una nueva membrana nuclear alrededor de cada conjunto de cromosomas, membrana que se forma a partir de porciones del retículo endoplásmico que ya se encuentran presentes en el citoplasma. Poco después la célula, se estrangula por entre los dos núcleos, a causa de la formación, en la zona que linda entre las dos nuevas células, de un anillo contráctil de microfilamentos (compuestos de actina y probablemente, miosina, las dos proteínas contráctiles del músculo) que acaban separándose una de otra. (1,53,54,55). ( Fig. 2).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

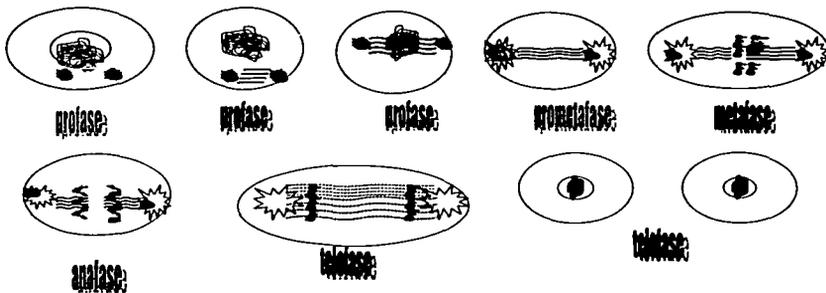


Figura No 2. Etapas en la reproducción celular (redibujado a partir de Mazia: How cell divide. Sci. Am., 205:102, 1961 de Scientific American, Inc. Todos los derechos reservados

### 1.3 Clasificación de las neoplasias

El nombre de los cánceres deriva, en general, de las células o tejidos donde se originan. Los cánceres que nacen en el tejido mesenquimatoso se denominan genéricamente sarcomas, y los originados en las células epiteliales, carcinomas. Dentro de estos últimos se distinguen adenocarcinomas, cuyas células presentan un patrón de crecimiento glandular, y los carcinomas epidermoides que contienen células escamosas. Para definir el diagnóstico se agrega el nombre del órgano donde se ha originado el proceso, por ejemplo: adenocarcinoma de mama, carcinoma epidermoide de esófago, etcétera (3).

### 1.4 Diseminación de las neoplasias y determinación del estadio del cáncer

La diseminación del cáncer se produce, en general, por tres vías: por contigüidad a tejidos circundantes, por vía linfática a los ganglios linfáticos y por vía hematológica a otros órganos a distancia. Estas tres vías de diseminación forman la base para el sistema de clasificación del cáncer en estadios conocidos por las siglas T N M. La letra T describe el tamaño del tumor primario, la letra N describe la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales y la letra M describe la

existencia de metástasis distantes. Estos símbolos se cuantifican para el tumor primario de menor a mayor tamaño tumoral, como T1, T2, T3, y T4; para la afectación ganglionar creciente como N0, N1, N2, y N3 y para la ausencia o presencia de metástasis como M0 y M1. Basado en estos datos se han desarrollado dos sistemas paralelos de estadios clínicos, el de la Unión Internacional contra el Cáncer DIC. y el de la American Joint Comité for Cancer Staging and CND Result Reporting A.J.C. (1,3).

## **2.0 Epidemiología del cáncer**

El cáncer ha sido reconocido en el ámbito mundial como un problema de salud pública, debido que ocupa uno de los primeros lugares en frecuencia de morbilidad y mortalidad, tanto en los países desarrollados como en los llamados en vías de desarrollo. Es una enfermedad universal que afecta a los seres humanos, sin tener en cuenta la edad, raza, sexo o estado sociocultural. En general el cáncer presenta un largo período de latencia. Esto explica porqué desde el inicio del proceso neoplásico hasta la posibilidad de detectar clínicamente el tumor, hayan pasado ya varios años. Obviamente el diagnóstico oportuno, en etapas tempranas, lleva implícitas mejores probabilidades de curación de los pacientes con cáncer. Muchos cánceres pueden ser curados si son detectados y tratados a tiempo, otros se pueden incluso prevenir (24).

En 1997 México ocupó el primer lugar de mortalidad en mujeres de edad productiva con 2,835 defunciones y una tasa de 4.9 (100,000 habitantes). Se estima que en 1997 murieron en promedio 12 mujeres al día por esta causa, según datos de la Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer AC. En México, el cáncer ocupa una de las cinco primeras causas de muerte. (49).

### **2.1 Factores de riesgo al Cáncer**

Muchas sustancias químicas con actividad carcinogénica se han encontrado a través de estudios en los animales de laboratorio, y en observaciones sobre experimentos en la naturaleza y en la industria (24).

La mayoría de sustancias químicas conocidas como carcinogénicas, son nativamente electrofilos (pobres en electrones) que pueden reaccionar con sustancias nucleofílicas (ricas en electrones) que incluyen las bases purinas y pirimidinas del DNA.

El cáncer se produce en todos o casi todos los casos por mutación o activación anormal de genes celulares que controlan el crecimiento y la mitosis de las células (53).

Solo una minúscula fracción de las células que mutan en el cuerpo conduce alguna vez al cáncer. Hay varias razones para ello. Primero, la mayoría de las células mutadas tienen menor capacidad de supervivencia que las células normales y por tanto muere. Segundo sólo unas pocas de las células mutadas que sobreviven pierden los controles por retroalimentación normal que impiden el crecimiento excesivo. Tercero esas células potencialmente cancerosas son a menudo destruidas por el sistema inmunitario del cuerpo antes de que den lugar a un cáncer. Esto sucede de la siguiente forma: la mayoría de las células mutadas forman proteínas anormales dentro de sus cuerpos celulares debido a sus genes alterados y estas proteínas estimulan entonces el sistema inmunitario del cuerpo, haciendo que forme anticuerpos o linfocitos sensibilizados frente a las células cancerosas, destruyéndolas así (23).

Pero ¿qué es lo que produce los genes alterados? Cuando se piensa que cada año se forman muchos billones de nuevas células en el ser humano, la pregunta debería formularse mejor de la siguiente forma: ¿cómo es que no desarrollamos literalmente millones o miles de millones de células mutantes cancerosas? La respuesta es: debido a la increíble precisión con que las hebras del ADN cromosómico se replican en cada célula antes de que tenga lugar la mitosis y también porque el proceso de "corrección de errores" escinde y repara cualquier hebra de ADN anormal antes de permitir la continuación del proceso mitótico. Con todo, a pesar de todas esas precauciones, probablemente una célula recién formada de cada pocos millones todavía tiene características mutantes significativas. Así es que sólo se requiere el concurso del azar para que tengan lugares las mutaciones, de modo de que podemos suponer que un grandísimo número de cánceres es simplemente el resultado de un índice desafortunado (53, 23).

A pesar de todo, la probabilidad de mutaciones puede aumentar muchas veces cuando una persona se expone a determinados factores físicos, químicos o biológicos como son los siguientes:

1. Es bien sabido que la **radiación ionizante**, como por ejemplo los rayos x, los rayos gamma y las radiaciones de partículas de sustancias radiactivas, e incluso la luz ultravioleta, pueden predisponer al cáncer. Los iones formados en las células de los tejidos bajo la influencia de tal radiación son altamente reactivos y pueden romper hebras de ADN, causando así muchas mutaciones.
2. Determinadas **sustancias químicas** también presentan un alto potencial para causar mutaciones. Históricamente, hace mucho tiempo que se descubrió que diversos colorantes derivados de la anilina podían producir cáncer con mucha probabilidad, de modo que los trabajadores de las plantas químicas que fabrican estas sustancias, si no están protegidos,

tienen una predisposición especial al cáncer. Los carcinógenos que causan, el mayor número de muertes en nuestra sociedad actual son los que están presentes en el humo de los cigarrillos; Son responsables de aproximadamente la cuarta parte de todas las muertes de cáncer.

3. En muchas profesiones se ha observado una asociación entre el desarrollo del cáncer y la **exposición a sustancias químicas**, empezando por la observación de Percivall Pott, en 1775, de un aumento en la incidencia de cánceres en la piel del escroto, en los deshollinadores. Pott sugirió que estos cánceres eran debidos a la exposición laboral al hollín. Se vio una marcada disminución de la incidencia de este tipo de cáncer con la institución de una medida primitiva de sanidad pública que exigía baños diarios para los deshollinadores.
4. Los **irritantes físicos** también pueden producir cáncer, como por ejemplo la abrasión continua de las paredes del tubo digestivo por algunos tipos de alimentos. El daño a los tejidos conduce a una rápida sustitución de las células por mitosis. Cuanto más rápida sea la mitosis, mayor será la probabilidad de mutación.
5. En muchas familias hay una fuerte **tendencia hereditaria al cáncer** Ello se debe probablemente a que la mayor parte de los cánceres requieren no una mutación sino dos o más mutaciones antes de desarrollarse. En aquellas familias particularmente predispuestas al cáncer, se supone que uno o más de los genes están ya mutados en el genoma heredado. Por tanto, en esas personas hacen falta muchas menos mutaciones adicionales para que comience a desarrollarse un cáncer.
6. En animales de experimentación, **ciertos tipos de virus** pueden producir algunos tipos de cáncer, incluso leucemia. En ocasiones esto tiene lugar mediante uno de los siguientes procedimientos. Primero, en el caso de virus ADN, la hebra de ADN del virus puede insertarse directamente en uno de los cromosomas y produce la mutación que conduce el cáncer. En el caso de los virus ARN, algunos de ellos son portadores de una enzima, llamada **transcriptasa inversa**, que hace que se transcriba ADN a partir del ARN. A continuación, el ADN transcrito se inserta en el genoma de la célula animal y así conduce al cáncer. Con todo, a pesar de la demostración de que el cáncer viral ocurre a veces en

animales, todavía no se ha demostrado que el cáncer se disemine así en los seres humanos ni que el cáncer sea contagioso de una persona a otra (53,23).

#### 7. otros factores **contaminación ambiental, dieta**

El mecanismo por el cual se forman y progresan los cánceres todavía no ha sido definido. Aunque algunas piezas parecen estar en su lugar, no puede anticiparse una explicación simple sobre la carcinogénesis (24).

### 3.0 **Cinética del crecimiento celular en cáncer**

El crecimiento del cáncer humano puede parecer totalmente desordenado y sin control alguno pero una observación cuidadosa casi siempre descubre reglas evidentes que son aberrantes, a menudo idiosincrásicas y comúnmente son incompatibles con la sobrevivencia del huésped. Sin embargo, las reglas del crecimiento maligno son sólo variaciones de los temas en los que se basa el crecimiento normal. La cinética del crecimiento tumoral es el estudio de estas reglas y presta atención especial a la mitosis de las células cancerosas y a los cambios subsecuentes en el tamaño del tumor (23).

La cifra de crecimiento de un tejido normal o canceroso está determinada por tres factores; la fracción de crecimiento, la pérdida celular y la cifra promedio de progresión a través del ciclo celular. (23).

Los tejidos normales que se está renovando tienen una fracción de crecimiento elevada pero una pérdida celular alta, lo que resulta en un número total celular que es muy constante. Los ejemplos incluyen piel, epitelio gastrointestinal, gametos y médula ósea. Algunos tejidos normales son estáticos, con una fracción de crecimiento muy baja o casi de cero, ejemplos de ellos, neuronas y células musculares. Unos pocos tejidos normalmente estáticos pueden expandirse readquiriendo cifras de crecimiento rápidas por un aumento en la fracción de crecimiento para regenerarse después de ser dañados (hígado) o en respuestas a estímulos especiales (hipertrofia compensatoria renal o glandular endocrina) (23).

Generalmente se espera que un tumor con una fracción de crecimiento elevada tenga una cifra de crecimiento rápida. Sin embargo, si tal tumor tuviera una pérdida celular grande, no mostraría una cifra de crecimiento rápida (23).

#### **4.0 Curva de crecimiento en respuesta a la terapéutica**

Para tumores que crecen exponencialmente el mayor impacto del tratamiento es sobre el factor de pérdida celular con efectos inconsistentes sobre el tiempo de duplicación celular y poco impacto sobre la fracción de crecimiento: Esto da una muerte fraccionada que es constante con cada aplicación de tratamiento. Por ejemplo, una cierta dosis de fármaco mata 900,000 células de una población de 1,000,000; la muerte neta fraccional es, por tanto 90%. Si la misma dosis de tal fármaco se aplica a un tumor de 100, 000 células, matará otro 90%, es decir, 90,000 células. Una muerte fraccional del 90% deja un 10% de células intactas. Por tanto, la población cambia en un logaritmo de 1, 000,000 a 100,000 células o de 100,000 a 10,000 células. Este modelo de efecto terapéutico se llama Skipperr-schabel (23).

Pocos fármacos requieren una dosis mínima para ser efectivos pero la muerte celular no aumenta con dosis mayores. Por otra parte, la mayoría de los fármacos causan mayor muerte celular cuando se usan a dosis mayores (23).

El modelo Skipperr-schabel es muy importante en los tumores que crecen exponencialmente con fracción de crecimiento constante. Ya que la mayoría de fármacos citostáticos mata de preferencia a las células en mitosis, la eficacia de la terapéutica se relaciona con la fracción de crecimiento. Los grandes tumores pueden tener una pequeña fracción de crecimiento y pocas células en ciclo; por tanto, pueden responder lentamente al tratamiento. Los tumores de tamaño intermedio pueden tener fracciones de crecimiento grandes, muchas células en ciclo y por tanto pueden responder rápidamente al tratamiento. Sin embargo, los tumores de pequeño tamaño tienen una fracción de crecimiento grande y un número de células en ciclo pequeño y por lo tanto se comportan en forma paradójica como los tumores grandes. Esto es similar a la forma más lenta de regresión de tumores exponenciales de pequeño volumen descritos conceptualmente por Norton y Simon (23).

Ambos modelos, Skipper-schabel y Norton-Simon, tienen implicaciones clínicas prácticas. Por ejemplo, ambos modelos exigen que para prevenir una recaída se requiere erradicar todas las células malignas viables del tumor. Esto es apoyado por la observación de tumores animales experimentales en los cuales una sola célula puede crecer hasta un tamaño que sea letal para el huésped. Aunque los mecanismos inmunológicos pueden prevenir el nuevo crecimiento de tumores que tienen más de una sola célula, el intento para erradicar todas las células es aún un fin terapéutico racional. Todos los actuales modelos cinéticos indican que las oportunidades de alcanzar erradicación total son mayores si se inicia la terapéutica contra un pequeño número de células tumorales. Sin embargo, es posible que se necesite tratamiento agresivo para eliminar la última célula cancerosa en ciertas situaciones de crecimiento (23).

Desde un punto de vista cinético, los grandes tumores son peligrosos al menos por tres razones:

1. Están más cercanos al tamaño de un tumor letal.
2. Pueden responder muy lentamente a la terapéutica porque tienen un número pequeño de células en ciclo.
3. Pueden contener células bioquímicamente resistentes a todos los citostáticos que se conocen.

Por estas razones las metástasis pequeñas responden más al tratamiento que el gran tumor primario. Para evitar la formación de grandes tumores deben diseñarse tratamientos que no dejen población tumoral sin tratamiento por tiempo prolongado. Esto puede lograrse alternando regímenes terapéuticos que no tengan resistencia cruzada (23).

Existen varias razones para explicar las fallas terapéuticas:

1. El tumor responde lentamente porque la terapéutica se inicia contra un gran volumen tumoral con un pequeño número de células en ciclo.
2. Porque la dosis de cada ciclo de tratamiento son pequeñas o bien el esquema es subóptimo, ya que se deja grandes períodos entre los ciclos y permite que el tumor vuelva a crecer.
3. La respuesta es pobre porque la dosis inicial es adecuada pero no lo son las subsecuentes.
4. Se presenta una población resistente bioquímicamente y crece a pesar del tratamiento (24).

## **5.0 Tratamiento del Cáncer**

Aunque los regímenes terapéuticos han mejorado el pronóstico de algunos procesos malignos específicos, la mayoría de ellos progresan sin ser interrumpidos por las más agresivas modalidades terapéuticas de que disponen los oncólogos. En casi todos los procesos malignos, la mejor oportunidad y a menudo la única, de curación está en la detección temprana de la enfermedad. La mejoría de nuestra capacidad para detectar y controlar los procesos malignos sólo puede provenir de una mayor comprensión de la enfermedad y de su patogenia. Se han dedicado grandes esfuerzos al estudio de las células malignas, con el objetivo de encontrar características que puedan ser utilizadas para identificar y cuidar a los pacientes con procesos malignos (24).

Para el tratamiento del cáncer se emplean tres métodos: la cirugía, la radioterapia y el tratamiento farmacológico, cada método tiene su indicación específica dependiendo del tipo de localización y estadio de cada cáncer en particular (2).

## **6.0 Tratamiento farmacológico**

El objetivo primario del tratamiento farmacológico es la destrucción o control del crecimiento de las células cancerosas, reduciendo al mínimo los efectos sobre las células normales. Así como aliviar el dolor y los síntomas asociados con la enfermedad con la finalidad de mejorar en lo posible la calidad y duración de la vida del paciente (1,2,3).

El estrecho margen terapéutico de los medicamentos citostáticos se debe a que estos actúan no en forma selectiva sobre las células tumorales sino que también interfieren en los circuitos bioquímicos de las células sanas, en especial los tejidos con mayor velocidad de división celular como por ejemplo, la piel, la médula ósea, el epitelio del tracto gastrointestinal, los folículos pilosos y otras estructuras embrionarias (1,3).

La mayoría de los tratamientos incluyen varios fármacos combinados y esto se explica por el efecto sinérgico de los diferentes citostáticos y de la posibilidad de asociar fármacos con diferente toxicidad, dosis limitante y por la menor posibilidad de resistencias (3). A pesar del estrecho margen terapéutico de los fármacos citostáticos, en algunos pacientes es posible el tratamiento e incluso la curación de las neoplasias (1).

Los medicamentos que se utilizan para el tratamiento del cáncer pueden ser indicados con fines curativos, paliativos o como complemento de otras terapias. (1, 2, 4).

### **6.1 Esquemas de administración de fármacos citostáticos**

- 1. Quimioterapia cíclica.** Es la forma estándar, se administra la quimioterapia durante unos minutos u horas, dejando un período de descanso de unas semanas, con la finalidad de reducir la toxicidad sobre los tejidos normales, en general entre 3 y 6 semanas.
- 2. Quimioterapia en infusión continua.** Se realiza la administración por infusión intravenosa a lo largo de más de 24 horas, incluso de forma continua. Existe menor toxicidad hematológica, pero puede aparecer mayor toxicidad mucocutánea.
- 3. Altas dosis de Quimioterapia.** Este tipo de quimioterapia suele ir seguido de soporte hematológico con factores estimulantes de colonias o con infusión de células stem hematopoyéticas autólogas o alogénicas (del paciente o de un donante).
- 4. Quimioterapia regional.** Administrada fundamentalmente en un órgano o tejido, se busca aumentar la exposición de ese órgano o tejido a quimioterapia, aunque los fármacos pasan a sangre y pueden afectar otros tejidos.

## **6.2 Mecanismos de Resistencia al tratamiento farmacológico**

La razón más importante para que el tratamiento farmacológico falle es la resistencia que presentan las poblaciones celulares tumorales a los citostáticos. La resistencia ocurre porque algunas células tienen resistencia de *novus* a los citostáticos o porque las células desarrollan una resistencia debida a una continúa exposición a los citostáticos.

Las poblaciones celulares tumorales pueden crear resistencia a los citostáticos debido a lo siguiente:

1. Insuficiente activación del citostático.
2. Un incremento en el proceso de inactivación por parte de las células tumorales.
3. Un incremento en la concentración de una enzima blanco; amplificación de un gene.
4. Una disminución de los requerimientos específicos para una ruta metabólica.
5. Macromoléculas blanco alteradas. (como el DNA, RNA, etc.)
6. El incremento de la utilización de una ruta bioquímica de salvamento.
7. La reparación en forma rápida de una lesión inducida por un citostático.
8. El incremento de un pool de nucleótidos alterados.
9. Resistencia cruzada a dos o más citostáticos.
10. Mecanismos desconocidos.

### 6.3 Clasificación de los citostáticos de acuerdo al mecanismo de acción (1,4).

<b>Fármacos alquilantes</b>	<b>Ejemplos de Fármacos</b>
Mostazas nitrógenadas	Ciclofosfamida, estramustina, ifosfamida.
Etileniminas	Tiotepa.
Alquilsulfonatos	Busulfano.
<b>Antimetabolitos</b>	
Antagonistas de folatos	Metotrexato.
Antagonistas de las pirimidinas	Citarabina, 5-Fluorouracilo.
Antagonistas de las purinas	6-Mercaptopurina.
<b>Productos naturales</b>	
Alcaloides de la vinca	Vinblastina, Vincristina, Vindesina.
Derivados del podófilo	Etopósido, tenipósido.
Enzimas	Asparaginasa.
<b>Antibióticos Citotóxicos</b>	
Cromomicinas	Mitomincinas, Mitramicina.
Naftáccenos	Amsacrina, Daunorubicina, Doxorubicina, Epirubicina.
Glucopéptidos	Bleomicina.
<b>Hormonas</b>	
Tamoxifeno	
Flutamida	
<b>Otros citostáticos</b>	
Complejos de metales pesados	Cisplatino, Carboplatino.
Derivados Antraquinónicos	Mitoxantrona.
<b>Citoprotectores</b>	
Mesna, Leucovorina	Uromitexan, Leucovorin.
Inmunoestimulantes	Anticuerpos monoclonales, interferón, interleucina-II.

#### **6.4 Mecanismo de acción de los citostáticos**

El mecanismo de acción de muchos de los fármacos citostáticos no son totalmente conocidos. Lo más común es que afecten una o más fases del crecimiento celular o replicación del DNA. (4)

Los fármacos alquilantes se caracterizan por formar uniones covalentes con el DNA, el fármaco se fija a la molécula del DNA formando entre ellos un puente de unión rígido que impide su separación durante el proceso de replicación del DNA, quedando bloqueada la síntesis del RNA. (4)

Los antimetabólitos, estos medicamentos tienen la propiedad de incidir en el metabolismo celular, actúan compitiendo con los metabolitos naturales uniéndose a las enzimas necesarias para la síntesis de las bases puricas y pirimidínicas. (4)

Los antibióticos antitumorales se intercalan en la molécula del DNA, uniéndose a los constituyentes de la membrana celular, intervienen en el transporte de electrolitos, provocando daño a moléculas del DNA y RNA. (4)

Las enzimas catalizan la hidrólisis de la asparaginasa a ácido aspartico y amoniaco privando a las células de este aminoácido, por lo tanto resulta en la inhibición de la síntesis de proteínas, de DNA y del RNA. (4)

Los alcaloides vegetales actúan uniéndose a la tubulina que es la proteína de los microtubulos por lo tanto impiden su polimerización y despolimerización. (4)

#### **6.5 Fármacos específicos de fase de ciclo celular**

Las actividades citotóxicas mayores de estos fármacos, se ven en una fase particular del ciclo celular (Tabla 1-1). Estos fármacos producen mayor muerte celular si la cantidad de fármaco se divide y se da en múltiples y repetidas fracciones más que si se da un gran bolo. Cada fármaco en este grupo produce un tipo único de bloqueo bioquímico de una reacción o reacciones particulares que se presentan en una fase del ciclo celular. En general son más efectivos en los tumores que tienen una gran proporción de células que se están dividiendo activamente, cuando la masa tumoral es pequeña (23).

**TABLA 1-1 FÁRMACOS ESPECÍFICOS DE FASE DE CICLO CELULAR (23).**

DEPENDIENTES DE FASE G1	DEPENDIENTES DE FASE G2
L-ASPARAGINASA, ESTEROIDES	BLEOMICINA
DEPENDIENTES DE FASE S	DEPENDIENTES DE FASE M
ARABINOSIL CITOSINA, METOTREXATE,	VINCRISTINA, DERIVADOS COLCHICINA,
FLUOROURACIL, HIDROXIUREA,	VINBLASTINA, ETOPÓSIDO,
6-MERCAPTOPYRINA, PREDNISONA,	VINDESINA, TENIPÓSIDO

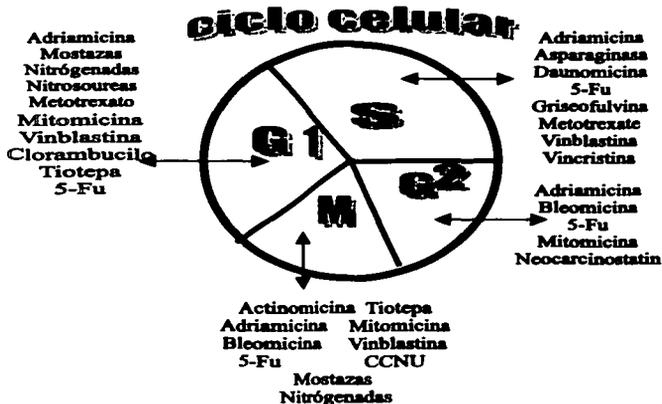
**6.6 Fármacos inespecíficos de fase de ciclo celular**

Actúan sobre procesos como la síntesis de ADN, la transcripción y la función del huso mitótico. Estos fármacos son muy efectivos en grandes tumores en los que la fracción de crecimiento, el índice de marcado y el índice mitótico son bajos. En estos fármacos, el grado de muerte celular es directamente proporcional a la dosis absoluta dada (Tabla 1-2). Sus actividades citotóxicas dependen de que la célula intente en un momento dado iniciar su división o reparar algún daño inducido por fármacos (23).

**TABLA 1-2 FÁRMACOS INESPECÍFICOS DE FASE DE CICLO CELULAR**

FÁRMACOS ALQUILANTES	NITROSOUREAS
BUSULFÁN, CLORAMBUCIL,	BCNU (CARMUSTINA)
CICLOFOSFAMIDA	CCNU (LOMUSTINA)
ANTIBIÓTICOS TUMORALES	MISCELÁNEOS
ACTINOMICINA-D, MITOXANTRONA	DACARBAZINA
DOXORUBICINA, IDARUBICINA	CISPLATINO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Figura No 3 Lugares del ciclo celular donde actúan los citostáticos**

### 6.7 Efectos adversos y tóxicos en los pacientes

La quimioterapia del cáncer se inicia en el año de 1940 con el uso de fármacos alquilantes. Las propiedades cancerígenas de estos fármacos han sugerido la posibilidad de que la administración de estos productos químicos produzca efectos perjudiciales para la salud, ya que han comenzado a aparecer informes médicos sobre tumores secundarios en los enfermos tratados con ellos.

La quimioterapia puede producir efectos adversos y toxicidad. La toxicidad dependerá de diversos factores: la dosis, el protocolo de administración, vía de administración y factores intrínsecos del paciente. Los efectos adversos más frecuentes son: mielosupresión, náuseas, vómitos, mucositis, estomatitis y alopecia. (1, 2, 4).

Los fármacos que producen toxicidad con más frecuencia son: los alcaloides de la vinca, los cuales producen neurotoxicidad; la Ciclofosfamida e Ifosfamida, producen cistitis hemorrágica; las

Antraciclinas, producen cardiomiopatías; la Bleomicina, produce fibrosis pulmonar y la Asparaginasa, produce reacciones alérgicas (4).

Es importante que los pacientes conozcan que su medicación puede producir efectos adversos, por lo que debe existir vigilancia, cuidado y educación del paciente por parte del químico farmacéutico y del resto de los profesionales de la salud (22). ( TABLA 1-3).

**TABLA 1-3 REACCIONES ADVERSAS PRODUCIDAS POR LA QUIMIOTERAPIA (22).**

Náuseas	Los citostáticos estimulan la zona cerebral desencadenando al quimiorreceptor que afecta el centro del vómito.
Piel y mucosas	Causan dermatitis y extravasación.
Depresión de Médula ósea	La mielosupresión, la leucopenia y la trombocitopenia son indicadoras de depresión medular. La pancitopenia indica que se afecto directamente a la célula pluripotencial stem.
Estomatitis	Es una inflamación de la mucosa bucal. Son signos el eritema, edema y pueden progresar a úlceras muy dolorosas.
Alopecia	Dañan los folículos pilosos, por lo que los pacientes pueden perder parte o todo el cabello, incluyendo el cuero cabelludo, pestañas, cejas, vello de axilas y pubis.
Diarrea estreñimiento	Se debe a la irritación directa de la mucosa intestinal a causa de muerte de células en división rápida, que recubren el aparato digestivo. El estreñimiento es un síntoma temprano de la neurotoxicidad.

### 7.0 Efectos sobre la salud de los trabajadores

Normalmente, los reglamentos de los hospitales tienen por objeto proteger a los enfermos y no a su personal. Aunque es justo mantener un sentido de proporción en estas cuestiones, ya que la función del personal sanitario consiste en prestar cuidados médicos, en las últimas décadas el empleo ha aumentado rápidamente en los servicios médicos, por lo que desde el punto de vista laboral y preventivo interesa clasificar los fármacos citostáticos según los efectos sobre la salud de los trabajadores que producen 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 como consecuencia de derrames, cortes con material contaminado o accidentes que ponen en contacto la

piel o mucosa con el citostático. En función del fármaco utilizado puede producirse irritación local, ulceración, necrosis en la zona y pueden provocar alergias (33) (TABLA 1-4).

O bien los efectos pueden ser sistémicos y se producen en un período largo de tiempo por exposiciones a bajas dosis y continuas por vía cutánea, mucosa, inhalatoria, etcétera, y por ello es muy difícil demostrar estadísticamente la relación causa-efecto entre exposición laboral a estos fármacos y efectos sistémicos. (33).

No todos los citostáticos son igual de agresivos y, según los estudios realizados, los que tienen mayor potencial carcinogénico y teratogénico son los fármacos alquilantes y los derivados de la vinca y los menos agresivos los antimetabolitos (Metotrexate, Citarabina, Fluorouracilo) (33).

Durante el manejo de fármacos citostáticos, todo el personal expuesto que interviene en los procesos de preparación, transporte, administración y eliminación de citotóxicos puede adquirir ciertos riesgos (33).

Estudios hechos en 1980 sugerían que la orina de los trabajadores que manipulaban citotóxicos era sumamente mutagénica y que sus linfocitos presentaban un número de rupturas cromosómicas superior al normal. Además, métodos analíticos muy sensibles han revelado concentraciones apreciables de platino y de ciclofosfamida en los trabajadores que manipulan cisplatino y ciclofosfamida respectivamente. Parece, pues, haber pocas dudas de que los trabajadores expuestos a fármacos citotóxicos al preparar y administrar tales medicamentos, pueden absorber cantidades mesurables de ellos. Lo que es objeto de controversia son los daños que puede causar la absorción de pequeñas cantidades de estos potentes fármacos cancerígenos (25, 26).

En 1983 la Dirección Británica de Seguridad e Higiene publicó una nota informativa sobre las precauciones a adoptar para manipular en condiciones de seguridad los fármacos citotóxicos; este ejemplo fue secundado por organismos de otros países. Se recomienda una centralización en las farmacias para la preparación de los citostáticos y que las enfermeras sean las encargadas de administrarlos. La reconstitución de citostáticos a partir de sustancia liofilizada deberá efectuarla personal farmacéutico calificado provisto de ropas de protección adecuadas, y en un gabinete de seguridad (51,52).

La unidad de higiene y medicina del trabajo deberá ser informada de todos los accidentes debido a fármacos citotóxicos. No existe hasta la fecha ninguna prueba epidemiológica fiable de que quien manipula fármacos citotóxicos este más expuesto que otro a un riesgo de cáncer como consecuencia de su trabajo (51,52).

**TABLA 1-4 FARMACOS CITOSTATICOS QUE PRODUCEN UN EFECTO LOCAL (10,36).**

VESICANTES	IRRITACIÓN LOCAL	POCO IRRITANTES	ALERGENICO
ACTINOMICINA D	DACARBACINA	BLEOMICINA	CISPLATINO
ADRIAMICINA	MITOXANTRONA	PACLITAXEL	CICLOFOSFAMIDA
CLORMETINA	TIOTEPA	METOTREXATO	DOXORUBICINA
DAUNORUBICINA	ESTREPTOZOCINA	BUSULFAN	FLUOROURACILO
DOXORUBICINA	TENIPOSIDO	CARBOPLATINO	METOTREXATO
EPIRRUBICINA	CARMUSTINA	CISPLATINO	BLEOMICINA
ESTREPTOZOCINA		CICLOFOSFAMIDA	
IDARUBICINA		CITARABINA	
LOMUSTINA		ESTRAMÚSTINA	
MECLORETAMINA		ETOPOSIDO	
MITOMICINA		ASPARAGINASA	
MITOXANTRONA		FLUDARABINA	
MITRAMICIN		FLUOROURACILO	
VINBLASTINA		HIDROXIUREA	
VINDESINA		MELFALAN	
VINORELBINA		IFOSFAMIDA	
VINCRISTINA			

### 7.1 Vías de exposición

**Piel y mucosas:** la exposición se produce por contacto directo. Las reacciones adversas más frecuentes son: irritación, dermatitis, etcétera, aunque también pueden producirse efectos sistémicos por absorción rápida de algún citostático como la ciclofosfamida.

**Inhalación:** A través de los aerosoles que pueden formarse especialmente durante la preparación de la dosis. Es quizá la fase que ofrece mayor riesgo, ya que si las técnicas de manipulación son incorrectas se originan aerosoles; esto lleva a una contaminación del área de trabajo, alcanzándose concentraciones considerables del medicamento en el ambiente y produciéndose inhalación inadvertida por parte del manipulador que se verá expuesto a dosis bajas y continuas. Esta situación conlleva la absorción del 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 roturas de ampollas (10,36).

## **8.0 Estabilidad de los citostáticos**

Para la administración de un fármaco citostático se requiere generalmente una forma previa, la reconstitución del liofilizado y la posterior dilución (4).

El trabajo del farmacéutico en la Unidad de reconstitución de citostáticos requiere el entrenamiento y conocimiento adecuado de las condiciones óptimas de estabilidad de las soluciones preparadas (4,6).

La estabilidad de una mezcla intravenosa, y en el caso de un medicamento citostático, es el tiempo durante el cual permanece apta para su administración al enfermo (6). La estabilidad de un medicamento (190%) se expresa en unidades de tiempo y es el período en el cual la pérdida de la actividad del principio activo nunca es superior al 10% de la prevista. A este período se le denomina período de validez desde el punto de vista de la eficacia. En el caso de que los productos de la degradación sean tóxicos, no se acepta ningún porcentaje de la pérdida de actividad, por razones de seguridad. Por otro lado, se denomina incompatibilidad, al fenómeno físico-químico responsable de que al mezclar un medicamento intravenoso con otro o con una solución intravenosa ocurra la formación de un nuevo producto inadecuado (por toxicidad o por precipitación) para la administración de un paciente. Para esto debe contar con una bibliografía básica de fuentes terciarias para evitar incompatibilidades y establecer condiciones de estabilidad (4,6).

La pérdida de la actividad puede producirse por:

1. **Cambios químicos:** son incoloros y difíciles de observar e implican una degradación irreversible de alguno de los componentes con la formación de productos tóxicos y modificaciones en la presentación farmacéutica. Las vías de degradación química más frecuentes son la hidrólisis, descarboxilaciones, reacciones de oxidación/reducción, racemizaciones, pH, carácter ácido base, concentración, fotólisis, epimerización, temperatura, catálisis de la dextrosa (17).

2. **Los cambios físicos:** que contribuyen a la pérdida de la actividad son: precipitación, cambio de color, formación de gas, nebulizaciones, formación de espuma, turbidez, pérdida de vacío y fenómenos de adsorción y absorción de los fármacos en las paredes del envase (17).

#### 8.1 Factores que determinan la estabilidad de los citostáticos

1. **La naturaleza del fármaco:** Existen algunos citostáticos que se alteran con facilidad, tales como las nitrosoureas y otros que son más estables como el fluorouracilo (4,6,17).
2. **El tipo de diluyente empleado:** En general se emplea solución fisiológica y dextrosa al 5%. Cada principio activo debe diluirse en un fluido específicamente recomendado para evitar alteraciones. Por ejemplo el cisplatino es más estable en solución fisiológica. En cambio, el carboplatino se degrada a mayor velocidad en presencia de fisiológica por lo tanto es más estable en agua (4,6).
3. **La concentración de la solución:** Los medicamentos citostáticos poco solubles en agua necesitan la adición de cosolventes para permanecer en solución. Por ejemplo, el etopósido es más estable durante más tiempo a concentraciones bajas y utilizando otro solvente diferente al agua (4,6,17).
4. **La naturaleza del envase y condiciones del envasado:** Vidrio, cloruro de polivinilo (PVC), polipropileno (PP), etilvinil acetato (EVA), polietileno (PE): Según el tipo de envase se puede producir la adsorción y/o absorción de medicamento al recipiente que lo contiene (4,6).
5. **Las condiciones ambientales:** La temperatura acelera la degradación de fármacos, por ejemplo, las soluciones de Mitoxantrona, Cisplatino, y Etopósido no deben mantenerse en el refrigerador. Las radiaciones de luz también aceleran la degradación y ejemplo de esto son la Doxorubicina, Daunorubicina, Cisplatino (4,6).

## **PORTE II      MANUAL PARA LA MANIPULACIÓN DE LOS CITOSTÁTICOS**

### **Introducción**

La reconstitución de medicamentos citostáticos en los servicios de farmacia de los hospitales es una actividad cada vez más desarrollada dentro de las funciones de los mismos. Además, la práctica de la oncología es un trabajo en equipo, frecuentemente formado por diferentes profesionales de la salud, donde el farmacéutico tiene la importante función de llevar el control de la mayor parte del proceso de manipulación y reconstitución de los citostáticos.

La eficacia de la terapia oncológica con fármacos constituye una de las modalidades básicas del tratamiento del cáncer. Sin embargo, una vez que el médico ha realizado la prescripción, su aplicación plantea diversos inconvenientes, tal como la toxicidad elevada que se manifiesta, incluso cuando la aplicación terapéutica es correcta, pero que puede tener consecuencias graves si se verifican errores en la dosis, en el proceso de reconstitución y administración, o contaminación de los manipuladores, etcétera. (3). Los servicios de reconstitución de citostáticos generalmente surgen como una inquietud de los médicos oncólogos y como respuesta de los servicios de farmacia.

### **1.0 Servicio de reconstitución de citostáticos**

La unidad de reconstitución de citostáticos es el lugar específico donde se realizan los procesos de manipulación, reconstitución, almacenamiento y distribución de los citostáticos.

El objetivo primordial del servicio de reconstitución de citostáticos es disminuir los posibles errores que puedan presentarse en la prescripción, preparación y administración de los mismos, con el fin de lograr la protección de los pacientes, del personal de salud y del medio ambiente así como disminuir los riesgos de contaminación asociados a la manipulación de citostáticos (3,7).

Por otro lado el servicio de reconstitución, al estar integrado al equipo de salud, permite lograr la utilización adecuada de estos medicamentos en los distintos sectores clínicos del hospital.

La organización y puesta en marcha de las unidades de reconstitución de citostáticos comenzó en los Estados Unidos a finales de los años 60, con la convicción de que la reconstitución de los citostáticos es una actividad farmacéutica. En los últimos 20 años se ha documentado que el establecimiento de las unidades de reconstitución de citostáticos resulta un servicio costo/efectivo, ya que por cada unidad invertida se obtiene un beneficio de 1.4 unidades. (23)

### **1.1 Misión**

La misión principal del servicio de reconstitución de citostáticos es preparar los medicamentos de uso oncológico cuyo manejo inadecuado puede implicar un riesgo para el paciente y para el personal. Esta preparación debe realizarse de tal manera que quede terminada para su administración sin requerir manipulación adicional y además, garantizando la composición, la estabilidad y por supuesto la seguridad del personal que los prepara, además de prevenir la contaminación ambiental (7,8).

## **1.2 Actividades del farmacéutico en una unidad de reconstitución de citostáticos**

Según la American Society of Hospital Pharmacy (8), existen además otros objetivos y tareas básicas a realizar por el farmacéutico en conjunto con el resto del equipo de salud. A continuación se describen aquellos que pueden ser llevados a cabo en etapas progresivas. Esto dependerá de la estructura del servicio de farmacia, de la formación de los profesionales implicados y de la complejidad del hospital.

1. Brindar a los pacientes oncológicos una atención farmacéutica que incluya la prevención y el tratamiento de la enfermedad.
  - 1.1. Estudiar los medicamentos citostáticos: sus características, estabilidad y manejo.
  - 1.2. conocer los protocolos terapéuticos habituales en Oncología Médica, Hematología y Hemato-oncología.
  - 1.3. Practicar la sistemática de la atención farmacéutica para mejorar la terapia de los pacientes oncológicos, incluyendo la prevención y el tratamiento de la enfermedad.
  - 1.4. Redactar un informe de la experiencia personal adquirida como farmacéutico especialista en oncología.
2. Asistir las necesidades especiales de los pacientes oncológicos ambulatorios.
  - 2.1. Generar planes de cuidado a los pacientes que contemplen todos los aspectos de la atención sistemática de la atención farmacéutica.
3. Diseñar, recomendar y monitorear la farmacoterapia e inmunoterapia específica para pacientes con enfermedades neoplásicas relacionadas con el cáncer.
4. Crear una base de datos de los pacientes con cáncer bajo tratamiento que permita tomar decisiones sobre el seguimiento farmacoterapéutico.
  - 4.1. Utilizar terminología médica y abreviaturas particulares para la discusión de la enfermedad.
  - 4.2. Discutir la epidemiología, etiología, síntomas presentados, fisiopatología, sitios usuales de metástasis, tests de diagnósticos asociados, tratamientos (farmacoterapia, radioterapia, cirugía) y prognosis de enfermedades neoplásicas.
  - 4.3. Discutir la farmacología clínica; farmacocinética; farmacodinamia; dosis usuales, esquema y técnicas de administración; dosis relativas, dosis máximas y toxicidad acumulativa de quimioterapia oncológica y fármacos que modifican la respuesta hormonal y biológica aprobados.
  - 4.4. Discutir los aspectos únicos de la terapia antineoplásica relacionados con los mecanismos de resistencia a los medicamentos citostáticos, dosis, modulación bioquímica, eliminación de los fármacos, sensibilidad a la radiación, transplante de médula ósea y terapia génica.

- 4.5. Discriminar las anomalías sistémicas orgánicas inducidas por el cáncer de las inducidas por los medicamentos citostáticos.
- 4.6. Crear estrategias y cuidados especiales durante la entrevista al paciente para atender sus necesidades emocionales e ingresar la información obtenida a la base de datos.
- 4.7. Diseñar un esquema terapéutico para el paciente con cáncer de acuerdo con los protocolos de quimioterapia aprobados por el hospital y las posibles limitaciones del equipo de salud.
- 4.8. Describir las consideraciones físicas, químicas y económicas, y las complicaciones potenciales de los sistemas de administración de medicamentos, incluyendo bombas de infusión ambulatorias, catéteres venosos centrales.
- 4.9. Aplicar los conocimientos sobre las consideraciones especiales del cuidado oncológico de los pacientes ambulatorios al diseñar los esquemas farmacoterapéuticos.
- 4.10. Diseñar y discutir un plan de monitorización que permita evaluar la eficacia del tratamiento.
5. Aconsejar a los pacientes sobre el uso apropiado de los medicamentos, sobre sus interacciones con otros fármacos, toxicidad, y si es pertinente educarlos acerca de la preparación de medicamentos citostáticos.
6. Discutir con los profesionales del equipo de salud sobre la utilización de medicamentos, interacciones, toxicidad y acciones que remedien la toxicidad asociada a la terapia anticancerosa.
7. Modificar estrategias para atender las necesidades especiales de pacientes con cáncer.
8. Instruir a los pacientes en la administración de medicamentos citostáticos de acuerdo al nivel educativo de éstos para que adquieran la práctica necesaria.
9. Diseñar programas de educación interdisciplinaria de la práctica farmacéutica oncológica con la terminología adecuada en función del nivel de educación de la audiencia.
10. Discutir los propósitos de los protocolos estándar de investigación para la terapia oncológica.
11. Desarrollar un sistema operativo para mejorar la preparación y distribución de los medicamentos citostáticos.
12. Discutir los factores para considerar la modificación del área física de la farmacia tradicional de acuerdo a las necesidades especiales operativas del servicio de farmacia oncológica.
13. Utilizar técnicas de comunicación persuasivas.
14. Identificar factores para medir la calidad de la atención ofrecida por el servicio de farmacia oncológica que puede ser utilizada en un programa de garantía de calidad de una unidad centralizada.
15. Desarrollar técnicas de comunicación dirigidas a los profesionales del equipo de salud que serán transmitidas a los pacientes con cáncer sobre el autocuidado. Comunicarse con la sensibilidad

adecuada, considerando las necesidades emocionales y el nivel profesional así como la jerarquía de las personas que conforman la audiencia.

16. Participar en grupos profesionales del equipo de salud para desarrollar implementar, monitorear y analizar productos de investigación para la terapia de soporte oncológica. Describir y discutir las fases y objetivos de investigación de los fármacos oncológicos.
17. Discutir los factores que facilitan la participación de la farmacia en el equipo de salud para desarrollar, implementar y monitorear protocolos de investigación del cáncer.
18. Describir los procedimientos apropiados para reportar reacciones adversas de los medicamentos citostáticos en investigación.

### **1.3 Ventajas del establecimiento de una unidad de reconstitución de citostáticos**

Las diferentes publicaciones sobre el tema sostienen que las ventajas de la implementación de un servicio, centralizado de reconstitución de citostáticos son las siguientes: (3, 7).

1. Permite la reconstitución y preparación, de modo de lograr la protección del paciente, del producto terminado, del operador y del medio ambiente, mediante facilidades técnicas que mejoran el rendimiento en contraposición a la menor rentabilidad económica derivada de una dispersión de medios.
2. Disminuye el costo de la quimioterapia a través de un mejor aprovechamiento de los materiales biomédicos (guías, jeringas, etcétera) y de los viales multidosis por la utilización de las fracciones sobrantes o procurando un ajuste de las dosis prescritas a las presentaciones comerciales, cuando sea posible. La optimización de los costos también se logra mediante el control farmacéutico de las prescripciones médicas, la reducción del stock de los citostáticos en el hospital y la disminución de los costos del personal.
3. Permite el control farmacéutico, no sólo en el ámbito de la calidad de la técnica farmacéutica en la reconstitución, sino también en los aspectos tales como la interpretación de la prescripción médica, la terapia antiemética previa, etcétera.
4. Facilita la puesta en marcha de programas de garantía de calidad.
5. Constituye una vía de integración clínica del farmacéutico, no sólo en el hospital sino también en el ámbito de atención domiciliaria.
6. Promueve el correcto entrenamiento del personal.
7. Diminuye el riesgo de exposición del personal de enfermería a estos medicamentos.

#### 1.4 Requisitos para la implementación de una unidad de reconstitución de citostáticos.

Si el servicio de farmacia del hospital ya cuenta con una unidad de mezclas intravenosas se podrá aprovechar esa infraestructura ampliando el área física para instalar el servicio de reconstitución de citostáticos. Ambos servicios podrán estar ubicados uno al lado del otro. Sin embargo, es conveniente separarlos mediante divisiones de vidrio o el tipo de división que sea posible de acuerdo a las características del hospital y los costos.

**Una de las fases previas** a la organización de un servicio de reconstitución de citostáticos es el establecimiento de un sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias. De esta manera se accede a la copia directa de la prescripción individual y se evitan errores de medicación. (7).

**La segunda fase** es la realización de reuniones con los médicos que prescriben los medicamentos citostáticos a fin de:

1. Conocer el número de pacientes bajo tratamiento oncológico, el cual deberá ser suficiente como para justificar la instauración del servicio.
2. Realizar la selección de medicamentos citostáticos a mantener en stock: cantidades mínimas y máximas mensuales y organizar la gestión considerando los laboratorios fabricantes recomendados.
3. Establecer protocolos de indicación médica.

**La tercera fase** es la confección de las normas de procedimientos que desarrollen los aspectos que se detallan a continuación. (Cuadro 1).

<b>TABLA 1-5 NORMAS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UNA UNIDAD DE RECONSTITUCIÓN</b>	
1. Ubicación, distribución física y equipo técnico del sistema de reconstitución de citostáticos.	
2. Metodología para la recepción de prescripciones.	
3. Personal necesario: horario de trabajo, tareas a realizar, responsable del servicio.	
4. Programa de entrenamiento y formación personal.	
5. Documentación y protocolos para la indicación, preparación y seguimiento de la terapia	
6. Fluidos intravenosos a utilizar y controles a realizar a las mezclas elaboradas	
7. Material biomédico.	
8. Metodología para la preparación, conservación y dispensación.	
9. Registro y archivo de la documentación del trabajo realizado, programa de computación.	
10. Indicadores de calidad, Bibliografía de referencia y consulta.	

Modificado de Fono Noguera, I., Jiménez torres, V., (9).

La cuarta fase es la realización de un estudio piloto en el hospital para la detección de los problemas y estimación realista del volumen de trabajo en la preparación, reconstitución y administración de citostáticos. Y por último la difusión y discusión de los resultados.

### **1.5 Área de preparación de los citostáticos**

El área física para el servicio de reconstitución de citostáticos debe contar con sectores definidos a saber: depósito, oficina de los responsables del servicio de reconstitución de citostáticos con los materiales y equipo indispensable. Se describe a continuación lo referente únicamente al área de preparación. (11,22).

Esta área debe estar compuesta de tres sectores: Área gris, área blanca y área de apoyo.

Los tres sectores deben tener paredes sin aristas y recubiertas con pintura lisa, compacta y lavable. El piso será de material liso, sin juntas (vinílico o similar con uniones herméticas) para impedir la acumulación de residuos y suciedad, y que permita el lavado con todo tipo de detergentes y desinfectantes. En la primera y segunda área, las puertas permanecerán siempre cerradas para mantener la asepsia del recinto (11,22).

El sector de área gris es el lugar donde se realiza la desinfección externa de los envases de medicamentos y materiales que se utilizarán en la preparación. Aquí, el personal procede al lavado de manos tipo quirúrgico, para lo cual debe disponer de un lavabo con grifo a codo, y se viste con ropa estéril antes de ingresar al sector de área blanca. La ropa estéril estará compuesta por: cubre calzado, gorro, mascarilla con filtro, bata de material impermeable y guantes de doble protección.

Instalaciones necesarias: lavamanos, grifos con agua fría y caliente, estanterías para materiales y vestimenta estéril, dispensadores con desinfectantes, antisépticos y toallas de papel desechables.

El sector de área blanca es el lugar que cumple con los requisitos estrictos, semejantes a las normas que rigen a las áreas estériles: zócalos sanitarios, mesones de acero inoxidable, presión negativa del aire, evitando que salgan partículas y polvo al exterior por tratarse de fármacos muy tóxicos, ventana clausurada (11,22).

El aire acondicionado debe tener la toma de aire al exterior anulada y en caso de poseer equipo central, debe reciclar el aire a través de filtros absolutos de alta eficiencia (HEPA). Se requiere aire clase 100, con flujo laminar con 20 recambios.

En las áreas anexas a la de la preparación se requiere aire clase 1,000 a 10,000.

Aquí, se encuentra el gabinete de seguridad biológica de flujo laminar vertical y es el lugar donde se realiza la reconstitución de las quimioterapias. Este gabinete de seguridad estará canalizado al exterior para eliminar el aire reciclado de la cámara una vez que éste pasa por el doble filtro de salida (11,22).

Materiales: filtros de 0.22 micras, jeringas, agujas, guantes estériles, lentes, mascarillas, campos dobles estériles, absorbentes de un lado y plastificados por el otro, equipo de ropa estéril, etc.

Equipo: Mesa rodante de acero inoxidable para colocar los materiales de trabajo, gabinete de seguridad biológica de flujo laminar vertical y con vidrio deslizando al frente, acoplada con una lámpara de luz ultravioleta.(11,22).

**El sector de apoyo** consta de un espacio donde se acondicionan y conservan en refrigerador quimioterapias ya elaboradas. Está separado del área blanca con mamparas divisorias vidriadas y estos dos sectores se comunicarán por intermedio de una doble ventana, la que contará con un espacio para depositar las quimioterapias terminadas y transferirlas desde el lugar de elaboración hacia el sector de apoyo sin que exista una comunicación directa.

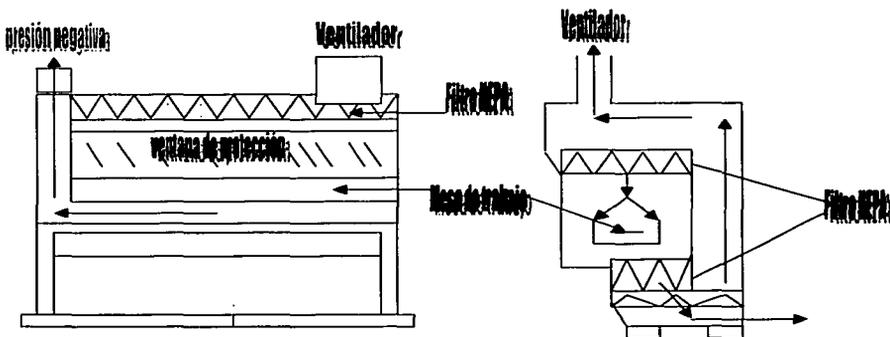
También se recomienda la instalación de un intercomunicador con parlante para transmitir mensajes verbales.

Equipo: Mesa de trabajo, Refrigerador, selladora térmica de plásticos para el autosellado, doble ventana de traspaso de mezclas preparadas, bolsas de polietileno o papel que no permitan el paso de luz ultravioleta (fotoprotectores), Un intercomunicador.

### **1.6 Tipos de gabinetes de seguridad biológica**

Existen 3 clases de gabinetes de seguridad biológica de flujo laminar vertical para el manejo de citostáticos, únicamente describiremos el tipo de gabinete que es el más adecuado para la reconstitución de citostáticos.

Según las normas internacionales NSF-49 (National Sanitation Foundation), la DIN 12950 (Alemana) y la BS 5726 (Británica), recomiendan el uso del gabinete de seguridad clase II tipo B ya que del total de aire que extrae, solamente hace recircular el 30%. Cada gabinete de seguridad deberá estar acompañado de un certificado que acredite su certificación (11,22). (Fig. 4).



**Figura 4: Gabinete de Seguridad Biológica Vertical Clase II-B**

#### Funcionamiento del gabinete:

1. Los gabinetes clase II-B proveen un aire limpio en el área de trabajo. Esto se logra porque el aire del cuarto pasa a través de unos filtros retenedores de bacterias hacia la zona de trabajo. Los filtros HEPA son fabricados principalmente de fibras de vidrio dispuestas al azar a pocos micrómetros de diámetro, retienen las partículas del aire utilizando principalmente tres mecanismos: impactación, difusión e intercepción.
2. El flujo constante de aire dentro de la campana evita la entrada de aire del cuarto.
3. El flujo aéreo laminar barre o remueve los contaminantes en el área de trabajo del material que se introduce a la campana. El resultado es un ambiente virtualmente libre de contaminantes aéreos en el cual todos los procedimientos de manipulación son seguros de realizar. Se considera que la velocidad del aire es de  $27 \pm 6$  metros por minuto.
4. La presión negativa y los extractores extraen todos los contaminantes, incluyendo las partículas de medicamento desprendidas durante la manipulación.

## **1.7 Recursos humanos**

El personal debe ser seleccionado y previamente entrenado en la técnica de preparación y manejo de citostáticos (1,7,10).

Se contará con el siguiente personal mínimo indispensable:

Un farmacéutico coordinador de la unidad de reconstitución de citostáticos.

Un auxiliar técnico.

Un auxiliar asistente o persona entrenada en la higiene y el orden del área.

Al efectuar la selección del personal se deberá tener en cuenta que no es conveniente incluir (1,7,10) mujeres en estado de gestación; madres en período de lactancia; madres de hijos con malformaciones genéticas o antecedentes de abortos; personas con alergias o con tratamiento de citostáticos o radiaciones. Estos riesgos abarcan tanto al personal femenino como masculino.

### **Funciones de los farmacéuticos (12).**

1. Interpretar las órdenes médicas de citostáticos de acuerdo con los protocolos terapéuticos y la forma de preparación establecida.
2. Introducir estos datos en la computadora comprobando que el nombre, diagnóstico, dosis y volumen final son los correctos.
3. Implementar un programa de computación especialmente diseñado para el cálculo e impresión de la hoja de preparación. El programa debe proporcionar el archivo de datos para cada preparación de los medicamentos y diluyentes utilizados.
4. Confeccionar las planillas de elaboración y las etiquetas necesarias para la correcta preparación e identificación de los citostáticos.
5. Efectuar el mantenimiento del sistema informático: copias de seguridad, actualización de datos y listados diarios de actividades del servicio.
6. Efectuar los pedidos semanales de medicamentos y materiales biomédicos, así como los pedidos urgentes.
7. Recibir los medicamentos citostáticos considerando las condiciones de conservación y caducidad de los mismos.
8. Reconstituir y diluir los citostáticos según la normativa de trabajo del servicio y comprobar que los medicamentos preparados y las dosis coinciden con la prescripción.
9. Llevar el control diario de las preparaciones programadas y urgentes, firmando en la planilla correspondiente, las realizadas.

10. Informar los inconvenientes que pudiesen ocurrir referente a la preparación y manipulación de ampollitas, soluciones, etcétera.
11. Acondicionar los citostáticos preparados de forma correcta, según la normativa.
12. Efectuar los controles microbiológicos mensuales y registrar los resultados.

#### Funciones de los técnicos y auxiliares (12).

1. Realizar con los farmacéuticos la tarea de reposición de los stocks de todo el material necesario para su preparación.
2. Las estanterías de soluciones parenterales y material desechable se repondrán diariamente.
3. Limpiar el área de trabajo según la normativa.
4. Lavar el material necesario desechable.
5. Comunicar a los farmacéuticos los incidentes referentes a las soluciones y medicamentos para que puedan ser tomadas las decisiones correspondientes.
6. Recibir los medicamentos y material desechable para su almacenamiento en el lugar correspondiente.

#### **NORMAS EN UNA UNIDAD DE RECONSTITUCIÓN DE CITOSTÁTICOS**

A continuación se describen las políticas y procedimientos que se consideran fundamentales para la preparación, distribución, administración y acondicionamiento, entre otras, de los medicamentos citostáticos. Que servirán como una guía para el personal que este implicado en la terapia oncológica para que pueda desarrollar en forma adecuada, segura y eficiente su trabajo. Estas recomendaciones son la base para realizar en forma adecuada su trabajo, y el personal las deberá aplicar en forma constante junto con sus conocimientos y un buen juicio profesional. Cada política proporcionada empieza con el título de la norma y un objetivo seguido de las recomendaciones para alcanzar este.



HOSPITAL ESCANDON		POLITICA # 1	
MÉXICO DISTRITO FEDERAL		FECHA	2002
MANUAL DE POLITICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS		PAGINA	36
<b>EL FARMACÉUTICO DISEÑARÁ MANUALES NORMALIZADOS DE OPERACIÓN PARA LA PREPARACIÓN Y MANIPULACIÓN DE QUIMIOTERAPIAS. (36)</b>			
<b>OBJETIVO:</b> Estandarizar los procedimientos para la preparación de quimioterapias, así como elaborar políticas acerca de la manipulación de las mismas y por lo tanto reducir una posible contaminación del paciente, del personal y del medio ambiente.			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. El farmacéutico elaborará, mantendrá y actualizará en forma permanente manuales sobre las políticas y procedimientos que rigen su preparación, identificación, el uso de contenedores adecuados, etc.</li> <li>2. Las políticas y procedimientos serán consistentes con las normatividades vigentes, con los estándares de la práctica profesional, con las recomendaciones de los laboratorios farmacéuticos, con los comités de seguridad de los hospitales y con las asociaciones de farmacéuticos y con la Secretaría de Salud.</li> <li>3. Por lo que personal tal como: farmacéuticos, enfermeras y médicos, entre otros estarán involucrados con las políticas y procedimientos de los citostáticos.</li> <li>4. Todo el personal que manipule citostáticos deberá tener acceso a los manuales de políticas y procedimientos, cumpliendo al 100% sus responsabilidades.</li> <li>5. El personal deberá identificar cuales fármacos están contemplados en éstas políticas y procedimientos.</li> </ol>			
POLITICA PREPARADA POR:			

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL ESCANDON

POLITICA #2

MÉXICO DISTRITO FEDERAL

FECHA

2002

MANUAL DE POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS

PAGINA

37

**EL FARMACÉUTICO PROPORCIONARA INFORMACION RELEVANTE AL PERSONAL ACERCA DE LOS FÁRMACOS CITOSTÁTICOS. (1,7, 10, 36)**

**OBJETIVO:** Diseñar programas de educación para el trabajador obteniendo mayor eficiencia en las actividades y una disminución en el riesgo de exposición a los citostáticos por parte del personal.

1. Preparar, discutir, revisar y presentar actividades educativas sobre tópicos relacionados con la práctica de la farmacia oncológica, seleccionando la bibliografía actualizada y confiable de los medicamentos citostáticos aprobados y en fase de investigación.
2. La información junto con el entrenamiento cubrirá todo lo relevante acerca de las técnicas, procedimientos, riesgos al manipular los citostáticos y uso adecuado del material y del equipo.
3. Proporcionará información para la creación de un programa de seguridad que protegerá al personal durante la preparación o administración de los citostáticos.
4. Se informará al personal sanitario que se encuentre bajo las siguientes características que no se les incluirá en las preparaciones de citostáticos y se les asignarán otras actividades:
  - ❖ Mujeres en estado de gestación, en período de lactancia y madres de hijos con malformaciones genéticas o antecedentes de abortos.
  - ❖ Personas con alergias, con tratamientos con citostáticos y/o radiaciones
  - ❖ Personas que estén tratando de concebir.
5. El personal que no pertenezca a la plantilla de trabajadores será informado acerca de la naturaleza del manejo de los citostáticos.  
Y dicho personal deberá adherirse a las políticas y procedimientos sobre su manejo.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**EL FARMACÉUTICO ESTABLECERÁ PROGRAMAS DE ENTRENAMIENTO. (36)**

**OBJETIVO:** Llevar a cabo una decidida formación de los trabajadores sobre el manejo seguro de los citostáticos y asegurar que el personal cumple con los estándares establecidos.

1. Se deberán establecer programas de entrenamiento bien estructurados para el manejo seguro de los citostáticos, dirigidos a los farmacéuticos, técnicos y enfermeras.
2. mediante el entrenamiento el personal conocerá lo importante que es adherirse a las buenas prácticas de farmacia hospitalaria para mantener la esterilidad de los productos y reducir la generación de contaminantes químicos en beneficio del personal, del medio ambiente y del paciente. Y además el Farmacéutico comprenderá el papel fundamental que tiene al participar en el manejo del paciente oncológico
3. Después de ser entrenado, el conocimiento y la competencia del personal que prepara y administra esos fármacos deberá ser evaluado y documentado.
4. Esta evaluación incluirá exámenes escritos y el personal deberá mostrar competencia en la técnica de reconstitución de citostáticos, así como en la manipulación de los mismos.
5. El personal que acredite los cursos deberá ser certificado y el personal que no apruebe los cursos deberá volver a presentar los exámenes en un período de 30 días.
6. Todo el personal involucrado en la manipulación de citostáticos deberá recibir entrenamiento adicional por lo menos dos veces al año, para mantenerse actualizado.

POLITICA PREPARADA POR:

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

HOSPITAL ESCANDON	POLITICA # 4
MÉXICO DISTRITO FEDERAL	FECHA 2002
MANUAL DE POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS	PAGINA 39
<b>EL FARMACÉUTICO MANTENDRA SUFICIENTE INFORMACIÓN SOBRE LA SEGURIDAD Y USO DE LOS FÁRMACOS CITOSTÁTICOS (36)</b>	
<b>OBJETIVO:</b> Proporcionar información, revisar y discutir las fuentes de información más confiables acerca de los medicamentos citostáticos aprobados y en fase de investigación.	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La farmacia proveerá información sobre la toxicidad, el tratamiento de la exposición aguda, neutralizantes químicos, solubilidad, farmacología, farmacocinética, efectos adversos, estabilidad de los fármacos citostáticos, etc, incluyendo aquellos fármacos que se encuentren en investigación.</li> <li>2. Las fuentes de información que deberán estar en la farmacia será entre otras: Abstracts, The merck Index, Handbook on Injetable Drugs, Phycians desk Reference, comunicaciones personales, base de datos computarizados, Farmacopea nacional, Farmacopea Americana, Journal Pharm Hosp, libros de farmacología, libros sobre oncología, revistas científicas, manuales de procedimientos, etc.</li> <li>3. Las fuentes de información disponibles deberán ser de edición reciente y que se actualicen periódicamente provenir de fuentes confiables y serias, deberán estar accesible para todos los empleados que manejen en forma rutinaria los citostáticos.</li> <li>4. Normalmente un gran número de fármacos se encuentra en investigación y están bajo estudios clínicos. El personal no reconstituirá dichos fármacos a menos que reciba toda la información acerca del manejo seguro y correcto de los mismos y autorización del comité de protocolos de investigación</li> </ol>	
POLITICA PREPARADA POR:	

**ALMACENAMIENTO DE LOS CITOSTÁTICOS POR PARTE DEL FARMACEUTICO(36)**

**OBJETIVO:** Almacenar en forma segura los fármacos oncológicos, con el fin de evitar la exposición a los mismos, por parte del personal sanitario, de los pacientes, de los visitantes y de los familiares al producirse una contaminación accidental del medio ambiente.

1. El área destinada para almacenar los fármacos citostáticos deberá estar bien identificada, con etiquetas especiales que alerten al personal sanitario sobre el peligro de exposición.
2. Para el paciente que tiene su quimioterapia en casa, se deberán elaborar etiquetas similares y material con instrucciones especiales que indiquen como almacenar en forma segura los citostáticos, teniendo como fin la protección de los pacientes y sus familiares.
3. Los anaqueles destinados para almacenar los fármacos citostáticos, deberán ser seguros y diseñados de tal forma que no permitan que se caigan y se rompan, contaminando de esta manera el medio ambiente. (Por ejemplo protecciones frontales).
4. Los fármacos citostáticos que necesiten refrigerarse deberán ser colocados en un lugar seguro, aparte de los fármacos no peligrosos y deberán estar perfectamente identificados,

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TRANSPORTE DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS POR PARTE DEL PERSONAL(36)**

**OBJETIVO:** Mantener la integridad física de los contenedores de citostáticos, con el fin de evitar la exposición del personal sanitario, de los pacientes, de los visitantes y de los familiares, al producirse una contaminación accidental.

1. Los proveedores y distribuidores deberán etiquetar los contenedores donde transporten los citostáticos con etiquetas especiales, para su fácil identificación por parte del personal sanitario que labora en la farmacia.
2. Para el transporte de frascos rotos de citostáticos se deberá entrenar al personal, incluyendo el uso apropiado de ropa para su protección y equipo adecuado.
3. El tubo neumático no deberá ser usado para el transporte de citostáticos debido a que se pueden romper los mismos.
4. Instrucciones adecuadas se le dará al personal de enfermería que transporte las quimioterapias reconstituidas en un corredor, escaleras o en un elevador, para evitar que se rompan y contaminen el medio ambiente.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**MANTENIMIENTO DEL GABINETE DE SEGURIDAD POR PARTE DEL PROVEEDOR Y DEL PERSONAL SANITARIO (36)**

**OBJETIVO:** proteger al personal y al medio ambiente de productos químicos peligrosos durante la reconstitución de los mismos, preservar la esterilidad de las quimioterapias reconstituidas y asegurar que el gabinete de seguridad se encuentra trabajando dentro de los estándares establecidos.

1. Para prepara dosis estériles de citostáticos el gabinete de seguridad de flujo laminar vertical clase II -B cumplirá con las 49 especificaciones definidas por la National Sanitation Foundation Standard Number 49 (NSF Standard 49) y por las especificaciones aprobadas por la Federal Estándar 209C para ambientes clase 100.
2. El gabinete deberá ser certificado al ponerse en funcionamiento por primera vez la unidad de reconstitución de citostáticos, cuando el gabinete sea movido o reparado, y en forma rutinaria cada 6 meses, de acuerdo a los estándares de la NSF Standard 49 y las especificaciones clase 100.
3. Es importante que el farmacéutico responsable de la unidad de reconstitución de citostáticos se familiarice con la certificación, sus pruebas y sus requerimientos.
4. Al gabinete se le deberán hacer pruebas para verificar la integridad de los filtros HEPA, la velocidad del aire de trabajo y la velocidad de aire abastecido, la integridad de las superficies externas del gabinete y el alojamiento de los filtros HEPA.
5. Las pruebas para la integridad de los filtros HEPA generalmente aseguran que el conteo de partículas es menor que las requeridas para un ambiente clase 100.

6. El gabinete deberá permanecer prendido en forma continua, 24 horas al día, 7 días a la semana, excepto cuando se realice el mantenimiento y la limpieza.
7. La lámpara de luz ultravioleta deberá permanecer prendida en forma continua excepto cuando se trabaje en la misma.
8. El gabinete deberá ser cubierto totalmente con una cubierta de plástico si no se va a operar en un tiempo largo.
9. Los filtros deberán ser cambiados porque se encuentren contaminados o por que restringen la velocidad del aire.
10. Si el gabinete ha sido utilizado previamente para usos biológicos y es adaptado para el manejo de fármacos peligrosos, el gabinete deberá ser completamente descontaminado para agentes biopeligrosos, utilizando las técnicas propuestas por la NSF49. Los filtros HEPA serán reemplazados, y se tendrá que solicitar una nueva certificación.
11. El funcionamiento de el gabinete se hará de acuerdo a las recomendaciones del fabricante y se realizará el mantenimiento periódico aconsejado. Los filtros HEPA se revisaran a intervalos fijos previamente establecidos, generalmente una vez al año y los prefiltros cada 6 meses.
12. Deberán realizarse controles microbiológicos al gabinete de seguridad. Colocar dos cajas de Petri con Agar-sangre en los extremos de la mesa de trabajo, otras dos se expondrán durante 2 a 3 minutos al flujo de aire al finalizar la jornada de trabajo y una última sin abrir como control negativo.

POLITICA PREPARADA POR:

HOSPITAL ESCANDON POLITICA # 8

MÉXICO DISTRITO FEDERAL FECHA 2002

MANUAL DE POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEÚTICOS PAGINA 44

**LIMPIEZA DEL ÁREA DE CITOSTÁTICOS Y DEL GABINETE DE SEGURIDAD POR PERSONAL ENTRENADO EN LA HIGIENE Y EN EL ORDEN DEL ÁREA DE RECONSTITUCIÓN DE CITOSTÁTICOS (36)**

**OBJETIVO:** El servicio de reconstitución de citostáticos debe ser higienizado en forma adecuada para evitar alguna posible contaminación. (7, 12, 13).

1. Para todas las operaciones de limpieza el personal vestirá bata protectora larga, reforzada e impermeable, doble par de guantes y gafas de seguridad para evitar contaminaciones por posibles roturas o derrame de medicamentos citostáticos.
2. El agente de limpieza seleccionado deberá tener un pH aproximado al del jabón y ser apropiado para acero inoxidable, los limpiadores químicos que contengan compuestos de amonio cuaternario deberán ser utilizados con precaución porque sus vapores pueden ser tóxicos para el hombre y pueden dañar el filtro HEPA.
3. El área de trabajo de la unidad de reconstitución de citostáticos se limpiará con agua y detergente y luego se descontaminará con hipoclorito de sodio. La limpieza se efectuará a diario. En la mañana antes de iniciar las tareas y por la tarde luego de finalizar. Asimismo, se efectuará una limpieza profunda semanal, la que incluirá no sólo las superficies (mesas y piso), sino también todos los elementos (estantes, armarios, paredes, ventanas, puertas). El techo se limpiará mensualmente.
4. Si hay suciedad manifiesta durante la tarea diaria, se realizará la limpieza todas las veces que sea necesario, especialmente las salpicaduras de fármacos que puedan adherirse a las superficies.
5. La limpieza diaria incluirá el carro de acero inoxidable que se usa para el traslado de medicamentos y material biomédico.

6. El uso generalizado de desinfectantes en las paredes y en los pisos del área de reconstitución de citostáticos no es conveniente porque pueden producir deterioro en los materiales de construcción, ocasionan ranuras, fisuras y huecos, que facilitan la colonización bacteriana y dificultan la limpieza. Además representa un gasto inútil. El uso de detergentes y cepillos consigue una limpieza adecuada y hace innecesario el uso de desinfectantes.
7. La descontaminación deberá ser hecha desde las áreas menos contaminadas hasta las más contaminadas, aplicando el limpiador, tallando y enjuagando con cambios frecuentes de agua que no contenga iones. Se utilizará gasa para secar y también deberá ser cambiada frecuentemente.
8. El gabinete deberá ser limpiado todos los días para ello se utilizará el hipoclorito de sodio y alcohol al 70%.
9. El gabinete deberá ser descontaminado por lo menos una vez a la semana y siempre que haya un derramamiento, después de la certificación o cuando se cambie de lugar el mismo.
10. Una vez al mes, y siempre que se produzca un derrame de líquido en la rejilla, se limpiará la parte inferior y superior de la misma. Esta operación se hará primero con un paño húmedo con clorhexidina en solución. A continuación se enjuagará con paños húmedos con agua y finalmente se rociará con alcohol al 70% y se dejará evaporar.
11. La parte superior de la campana se limpiará con gasa humedecida en agua.
12. Los filtros HEPA durante la limpieza de su cubierta protectora no deberán ser mojados, además, está cubierta protectora no deberá ser limpiada con un limpiador en aerosol cuando se encuentre puesta.
13. Todas las partes removibles de la gabinete deberán ser limpiadas en la superficie de trabajo y no deberán ser puestas fuera del mismo para su limpieza.

14. Por el diseño y las limitantes para la descontaminación, El gabinete deberá ser considerado como un contaminante ambiental y tratado como tal, por lo que el uso deberá ser restringido para la preparación de fármacos peligrosos y el acceso deberá ser limitado únicamente al personal autorizado usando ropa de protección apropiada.
15. Todos los residuos serán considerados como contaminantes, embalados en bolsas especiales y transportadas hacia los lugares de desechos tóxicos. (Guantes, filtros dañados, recipientes, gasas, gorros, etc.), y etiquetados con términos precisos tales como "tóxico químico", o "químico carcinogénico".

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**COMPRA DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS POR PARTE DEL FARMACÉUTICO**

**OBJETIVO:** El farmacéutico asesorará la compra y el costo de todos los citostáticos con el fin de reducir costos, desarrollando un proceso de compra sobre la base de una estrategia de inventarios tipo máximos y mínimos usando puntos de reorden y evaluando los mejores productos, los más efectivos, los más seguros, los más baratos y los que se encuentren disponibles en el mercado basándose en sus conocimientos sobre los mismos.

1. Realizar estudios de consumo de fármacos citostáticos.
2. Revisar la utilización de fármacos citostáticos.
3. Generar sugerencia de compra.
4. Elaborar requisición de compra
5. Autorización por coordinación de almacenes.
6. Cotización al corporativo de adquisiciones.
7. Fincar pedido al mayorista o proveedor.
8. Entregar pedido al departamento de farmacia.
9. revisar que el fármaco sea el correcto y con fecha de caducidad adecuada en la farmacia.

POLITICA PREPARADA POR:

HOSPITAL ESCANDON	POLITICA # 10	
MÉXICO DISTRITO FEDERAL	FECHA	2002
MANUAL DE POLITICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS	PAGINA	48
<b>RECEPCIÓN DE LA ORDEN MÉDICA PARA LA PREPARACIÓN DE QUIMIOTERAPIAS PRESCRITA POR EL MÉDICO.</b>		
<b>OBJETIVO:</b> Garantizar la composición, estabilidad y la entrega oportuna y expedita de las quimioterapias.		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La reconstitución de citostáticos deberá ser prescritas por el médico utilizando la forma: "Orden médica para citostáticos"(Anexo 1).</li> <li>2. La enfermera o el médico enviarán al departamento de Farmacia una copia de la "orden médica para citostáticos" por medio del sistema de aire (neumático) o personalmente.</li> <li>3. El personal de Farmacia que reciba dicha orden médica deberá proporcionársela al farmacéutico encargado de reconstituir los citostáticos.</li> <li>4. La orden médica emitida por el médico deberá estar bien clara en cuanto a las cantidades y volúmenes requeridos.</li> <li>5. La orden médica emitida por el médico deberá ser verificada por un farmacéutico antes de ser reconstituida la quimioterapia.</li> <li>6. El Farmacéutico deberá de transcribir dicha orden médica en la planilla de recepción. ( Anexo 2).</li> </ol>		

7. En la planilla de recepción se deberá de anotar hora de inicio, nombre del paciente, edad, sexo, fecha de ingreso, volumen total, velocidad de infusión, iniciales de la persona que prepara, peso, altura etc.
8. El Farmacéutico deberá de observar si existe alguna incompatibilidad física o química en la orden médica. Y si detecta alguna incompatibilidad deberá informarle inmediatamente al médico.
9. El farmacéutico determinará el diluyente apropiado de acuerdo a las recomendaciones del laboratorio o siguiendo los protocolos del hospital, así mismo determinará el volumen de dilución si este no esta indicado en la orden médica.
10. Todas las órdenes médicas para quimioterapias deberán ser clasificadas como prioritarias en el menor tiempo posible.
11. El farmacéutico se asegurará con cálculos farmacéuticos que la concentración del fármaco, dosis y el volumen final son los correctos.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL ESCANDON

POLITICA # 11

MÉXICO DISTRITO FEDERAL

FECHA

2002

MANUAL DE POLITICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS

PAGINA

50

**ETIQUETADO CORRECTO DE LAS QUIMIOTERAPIAS (36)**

**OBJETIVO:** Proporcionar a cada paciente su quimioterapia especifica, logrando de esta manera que el paciente reciba una atención individualizada y de la más alta calidad por parte del servicio de reconstitución de citostáticos. El embotre por quimioterapia deberá elaborarse en forma individual y deberá contener la información siguiente:

1. Nombre del hospital.
2. Nombre del paciente.
3. Número de la habitación.
4. Número de quimioterapia (Secuencia).
5. Volumen total.
6. Aditivos (nombre, cantidad).
7. Velocidad de infusión.
8. Fecha y hora de preparación.
9. Iniciales de quien la prepara.
10. Fecha y hora de caducidad.( Como máximo 48 horas).
11. Iniciales del Farmacéutico que verifica la quimioterapia.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL ESCANDON	POLITICA # 12
MÉXICO DISTRITO FEDERAL	FECHA 2002
MANUAL DE POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS	PAGINA 51
<b>UTILIZAR EN FORMA CORRECTA EL EQUIPO DE PROTECCIÓN AL PREPARAR QUIMIOTERAPIAS (36)</b>	
<b>OBJETIVO:</b> Prevenir la exposición del personal a través de las diferentes rutas de ingreso del fármaco al organismo y evitar la contaminación de los aditivos por parte del propio personal, asegurar que el personal utiliza el equipo de protección en forma adecuada	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. El equipo debe ser ergonómico, no tóxico, no flamable y contar instrucciones de uso.</li> <li>2. El equipo de protección deberá usarse durante todas las preparaciones y colocarse antes de ingresar al área blanca.</li> <li>3. El equipo de protección comprende lo siguiente:</li> <li>4. cofia, cubrepelo o gorro, deberá ser desechable, la cual cubrirá perfectamente el pelo del trabajador.</li> <li>5. Para evitar el riesgo de contaminación de nariz y boca por la inhalación de aerosoles, se recomienda el uso de mascarillas filtrantes, según la norma Alemana. DIN 58654 las mascarillas de alta filtración para partículas finas clase P2 son las más seguras.</li> <li>6. Los cubrebocas quirúrgicos no proporcionan protección adecuada frente al ingreso de aerosoles.</li> <li>7. El trabajador usará dos pares de guantes libres de talco, quirúrgicos, de buena calidad, con un grosor adecuado (para dedos gruesos) y un largo adecuado (para manos grandes).</li> <li>8. Los guantes recomendados son los quirúrgicos ya que tienen buena elasticidad, buena sensación al tacto aun cuando se usen dos pares y sobre todo mantienen la integridad de la piel que es lo que nos interesa proteger.</li> </ol>	

9. El talco aumenta la cantidad de partículas dentro de la campana y aumenta la probabilidad de que las manos del personal absorban partículas contaminadas provenientes del flujo de aire y deja residuos de polvo contaminado sobre las superficies de la campana.
10. Dos pares de guantes deberán utilizarse y deberán cambiarse acabando cada preparación. También deberán cambiarse cuando uno de los guantes se rompa o alguna aguja contaminada haya perforado algún guante, deberán removerse ambos pares de guantes no importando que sólo uno se haya roto. Finalmente los guantes se cambiarán cuando uno de los mismos o ambos se hayan contaminado con el fármaco citostático. Así mismo cuando el trabajo es continuo se deberán cambiar cada media hora.
11. Cuando se quiten los guantes contaminados se deberá tener cuidado de que no toquen la piel y por lo tanto se contamine el operador.
12. Cuando se utilicen dos pares de guantes un guante debe quedar debajo de la manga elástica de la bata y el otro por encima de la misma.
13. La ropa de protección que use el personal deberá estar libre de pelusas.
14. La bata que use el personal debe ser desechable preferentemente y de baja permeabilidad.
15. La bata debe tener un frente cerrado y la parte posterior deberá ser abierta con dos cordones elásticos para cerrarse y deberá tener puños elásticos.

POLITICA PREPARADA POR:

HOSPITAL ESCANDON		POLITICA # 13	
MÉXICO DISTRITO FEDERAL		FECHA	2002
MANUAL DE POLITICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS		PAGINA	53
<b>PREPARACION Y RECONSTITUCIÓN DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS EN EL GABINETE DE SEGURIDAD (36)</b>			
<b>OBJETIVO:</b> Aplicar la técnica adecuada para manipular y mantener la esterilidad de los fármacos citostáticos y prevenir la contaminación del medio ambiente, así como prevenir la exposición del personal a los polvos, aerosoles, partículas, líquidos y residuos tóxicos provenientes de los fármacos citotáticos.			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Únicamente el personal competente en la técnica podrá preparar quimioterapias y recibirá entrenamiento en la misma por lo menos una vez al año.</li> <li>2. Al área de preparación no se debe ingresar con alhajas, maquillaje o cosméticos.</li> <li>3. No podrán ingresar al área de preparación las personas con procesos infecciosos.</li> <li>4. Se tendrá una bitácora del personal que prepara las quimioterapias diariamente para verificar que se esta aplicando la técnica en forma adecuada y que el paciente esta recibiendo su quimioterapia con el fármaco, la cantidad y la solución correcta.</li> <li>5. Apague la luz ultravioleta, únicamente estará prendida cuando no se trabaje en ella, es un desinfectante.</li> <li>6. En el área gris, el personal se lavará las manos con solución jabonosa de clorhexidina o iodopovidona. Las manos se lavarán antes de iniciar el proceso, entre cambios de guantes y después de quitarse los guantes.</li> </ol>			

7. En el área gris remueva los contaminantes de las áreas no estériles, de los frascos, de los viales y de las ampollitas lavándolas con jabón y enjuagadas con agua, enseguida serán limpiadas con una gasa con alcohol al 70% antes de introducirse a la campana. El rociado con alcohol y secado al aire libre no garantiza que se remuevan los contaminantes.
8. En el área gris el personal se vestirá con una bata cerrada por la parte anterior y abierta en la parte posterior con cordones para cerrarla y con puños elásticos, los guantes deberán quedar debajo de los puños, la ropa de preparación no deberá ser usada fuera del área de preparación.
9. El personal que reconstituye los fármacos deberá usar dos pares de guantes que no contengan talco, los guantes deberán cambiarse cada media hora e inmediatamente después de romperse.
10. En el área blanca el personal limpiará las áreas laterales, la parte superior y la parte inferior del área de trabajo con alcohol al 70% empezando de atrás hacia delante.
11. Ningún artículo ajeno a la preparación de las quimioterapias deberá introducirse dentro de los gabinetes de seguridad (lápices, gomas, plumas, cuadernos, bitácoras, etiquetas, empaques secundarios de jeringas, cajas de cartón, bolsas de plástico, etcétera.).
12. No ponga ningún artículo como gasas, pads, jeringas, equipos venoset, sobre las rejillas de acceso del aire filtrado ya que al bloquear el aire se produce un aire contaminado debido a la formación de turbulencias.
13. La superficie de trabajo de la campana se cubrirá con un papel absorbente plastificado por la parte inferior, esto reducirá la dispersión de salpicaduras, escurrimientos accidentales y facilitará la limpieza. Este papel se cambiará después de cualquier salpicadura o derramamiento y al final de cada preparación.

14. Se introducirán los aditivos y se dispondrán 10 cm. de la parte exterior hacia el centro, 10 cm. de la parte interior hacia el centro y 10 cm. de las paredes laterales hacia el centro, esta es el área de mayor seguridad dentro de la campana, evitando sobrecargar el área de trabajo y obstruir el flujo aire laminar, el cual debe bañar a todos los objetos.
15. Cuando abra una ampollita envuélvala por el cuello con un pad o gasa empapada con alcohol al 70%, lo anterior reducirá la posibilidad de cortarse y contendrá el aerosol producido. Puede utilizar un filtro de 5 micras adaptado a la aguja para extraer la solución.
16. Los viales con polvo liofilizado deberán ser venteados utilizando un filtro hidrofóbico de 0.22 micras para reducir la presión interna, u otro medio apropiado poniendo por ejemplo un pad alrededor de la aguja e introduciéndola dentro del vial para sacar el líquido reconstituido esto reducirá la probabilidad de contaminación por derramamiento o formación de aerosoles.
17. El exceso de fármaco reconstituido deberá ser regresado al vial original siempre que sea posible o desechado en un contenedor cerrado.
18. Se utilizarán jeringas y equipos intravenosos con el sistema luer-lock.
19. Se utilizarán jeringas con mayor capacidad del líquido a medir. (Por ejemplo usar una jeringa de 5 ml si se va a medir 3ml, una de 10ml si se va a medir 4ml.)
20. Cuando se contaminen las superficies exteriores de las jeringas o viales deberán ser limpiadas en forma prioritaria con un pad con alcohol al 70% antes de realizar alguna otra manipulación.
21. Las jeringas y soluciones reconstituidas deberán ser etiquetadas debidamente antes de que estas abandonen el área de preparación.
22. Después de haber terminado la preparación limpie la parte inferior del área de trabajo de la campana con agua de irrigación seguido de una desinfección con alcohol al 70%.

23. Se evitará que haya personal ajeno al área de preparación y que se realicen movimientos bruscos con el objeto de no producir corrientes de aire que puedan alterar la dirección del flujo.
24. Todos los aditivos deberán de revisarse tres veces, antes, durante y al finalizar la preparación de la quimioterapia.
25. El Farmacéutico debe comprobar que todos los datos son correctos y que la dosis de los fármacos se ajusta a los protocolos establecidos.
26. También el farmacéutico deberá determinar las prioridades de elaboración, el tipo de disolvente y el volumen en que debe de prepararse cada citostático, así como sus datos de conservación, estabilidad y fecha de caducidad.
27. Los medicamentos citostáticos de igual concentración procedentes de distintos laboratorios no es conveniente que se mezclen, ya que pueden presentar diferentes excipientes que alteran la estabilidad.
28. Cuando el fármaco se prepara en bolsa de PVC que contiene diluyente (solución fisiológica, dextrosa, etc.), se disolverá con una cantidad de volumen extraída de la misma.
29. El farmacéutico coordinador del servicio de reconstitución de citostáticos efectuará el control de los fármacos reconstituídos y los aprobará con su firma en el listado diario correspondiente.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**LAVADO DE LAS MANOS EN FORMA CORRECTA POR PARTE DEL PERSONAL.(48)**

**OBJETIVO:** Realizar el proceso de lavado de las manos en forma óptima, reduciendo el riesgo potencial de una contaminación por vía cutánea o bucal por parte del personal, provenientes de los aditivos y del área de preparación.

1. El lavado de manos se realizará en el área gris.
2. Primero retire de sus manos reloj, pulseras y anillos, moje sus manos y tome solución de jabón antiséptico del frasco dispensador júntelas y frote las manos.
3. Coloque la palma de la mano derecha sobre la parte posterior de la izquierda y frótese, luego haga lo mismo a la inversa.
4. Frótese las palmas con los dedos entrelazados.
5. Frótese la parte posterior de los dedos con la palma de la mano derecha e izquierda, respectivamente.
6. Lávese cada dedo pulgar con movimientos rotatorios dentro de la palma de la mano opuesta.
7. Frótese cada muñeca con la mano opuesta y luego los antebrazos.
8. Lávese perfectamente las uñas con un cepillo quirúrgico.
9. Finalmente enjuáguese y séquese, es preferible usar toallas de papel

POLITICA PREPARADA POR:

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

HOSPITAL ESCANDON	POLITICA # 15
MÉXICO DISTRITO FEDERAL	FECHA
2002	
MANUAL DE POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS	PAGINA 58
<b>CONTAMINACIÓN DEL ÁREA DE TRABAJO. (12,36)</b>	
<b>OBJETIVO:</b> Tomar medidas de seguridad adecuadas para evitar la contaminación del área de trabajo y del personal.	
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Siempre que se produzca una contaminación, de cualquier tipo, se comunicará de inmediato al farmacéutico coordinador del Servicio de Reconstitución de Citostáticos.</li><li>2. El incidente deberá quedar documentado en el libro de registro del personal manipulador.</li><li>3. Cuando se rompa algún frasco o se derrame el contenido del mismo las medidas a seguir serán :</li><li>4. El personal deberá portar lentes de seguridad, mascarilla y dos pares de guantes para recoger con una gasa los restos de los vidrios.</li><li>5. Vaciar agua sobre los líquidos derramados o cubrir los polvos con gasas húmedas y esperar que se absorban estos.</li><li>6. Colocar abundante solución neutralizante correspondiente a ese fármaco.</li><li>7. Lavar a continuación la superficie contaminada con abundante agua y secarla con gasas o compresas.</li></ol>	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

8. Introducir estas compresas y los restos de envases y gases con que se ha recogido el fármaco en una bolsa de plástico roja, cerrarla y colocarla en el recipiente de eliminación de residuos tóxicos.
9. Informar al personal de limpieza sobre lo que debe hacer con estos desechos.
10. El personal que realiza la descontaminación, después deberá lavar bien la zona contaminada con agua y solución jabonosa. (Tabla 1-5).

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL ESCANDON

POLITICA # 16

MÉXICO DISTRITO FEDERAL

FECHA 2002

MANUAL DE POLITICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS

PAGINA 60

**EXPOSICIÓN ACCIDENTAL DE LA PIEL O LOS OJOS CON LOS CITOSTÁTICOS. (10,12,36)**

**OBJETIVO:** Conducirse En forma adecuada ante una situación adversa.

1. Siempre que se produzca una contaminación, de cualquier tipo, se comunicará de inmediato al farmacéutico coordinador del Servicio de Reconstitución de Citostáticos.
2. El incidente deberá quedar documentado en el libro de registro del personal manipulador.
3. El personal al reconstituir y mezclar los fármacos citostáticos, al administrar la quimioterapia, en el manejo de excretas de los pacientes y en la limpieza de las áreas de trabajo puede contaminarse con los citostáticos.
4. En caso de contacto directo de un citostático con la piel, se lavará el área afectada con abundante agua durante 10 minutos por lo menos.
5. Cuando la zona de contacto son los ojos o mucosas, lavar continuamente con agua utilizando un lavador de ojos en la unidad de reconstitución de citostáticos.
6. Obtener atención del médico especialista adscrito a ésta área.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL ESCANDON	POLITICA # 17
MÉXICO DISTRITO FEDERAL	FECHA 2002
MANUAL DE POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS	PAGINA 61
<b>ADMINISTRACIÓN DE CITOSTATICOS POR PARTE DE LA ENFERMERA. (10, 12, 13,14).</b>	
<b>OBJETIVO:</b> Lograr el efecto terapéutico deseado y evitar una exposición accidental de los pacientes a los citostáticos producto de una mala administración.	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La enfermera entrenada en Hemato-Oncología es la persona indicada para administrar en forma adecuada la quimioterapia sobre la base de sus conocimientos de los fármacos citostáticos y en el manejo de pacientes con enfermedades malignas.</li> <li>2. La enfermera no deberá permitir que se le distraiga por ninguna razón cuando realiza esta actividad.</li> <li>3. La enfermera debe corroborar, antes de administrar los medicamentos citostáticos, que la etiqueta corresponda al paciente y que los citostáticos preparados coincidan con el protocolo médico en cuanto al medicamento, dosis, volumen y vía de administración.</li> <li>4. Para la administración de los fármacos utilizar el equipo adecuado, usar sistemas Luer-Lock.</li> <li>5. Se debe utilizar un lugar limpio y de preferencia solo para manipular el fármaco reconstituido.</li> <li>6. Utilizar un plástico absorbente para limpiar salpicaduras accidentales.</li> <li>7. Las manos se deben lavar antes de ponerse los guantes.</li> <li>8. Los guantes deberán ser desechados después de cada administración o inmediatamente cuando exista una contaminación.</li> </ol>	

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

9. Los citostáticos que requieran ser protegidos de la luz para su conservación se deberán envolver con una bolsa negra o papel aluminio. Dicha protección debe permanecer colocada durante la administración de la quimioterapia.
10. Si es necesario efectuar perfusiones con fármacos fotosensibles con una duración de más de dos horas es importante utilizar equipos de infusión fotoprotectores. (opacos)
11. Es conveniente además tomar otras medidas de protección, tales como el uso de bata, gafas, cubrebocas, etc.
12. No se debe mezclar ningún otro medicamento en el mismo envase que contenga el citostático.
13. Siempre debe utilizarse una vía central y en el caso de que esto no sea posible se elegirá una vena en el antebrazo. El sitio de inserción de la vía debe estar alejado de articulaciones o tendones.
14. El catéter colocado al paciente debe estar visible para detectar con mayor facilidad la extravasación
15. Inyectar 5 ml. De solución fisiológica y extraer una pequeña cantidad de sangre para comprobar que el punto de inyección es correcto. Vigilar si se produce extravasación.
16. Es importante saber que la extravasación se produce cerca del punto de inyección y que el daño por extravasación se puede manifestar hasta 4 ó 12 semanas después de la administración.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

17. Se deben extremar las precauciones en pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia previa en la zona de infusión, también en aquellos pacientes que por su edad o patología no pueden comunicar sus síntomas y en los que no poseen integridad venosa.
18. Solicitar al paciente que comunique si experimenta hinchazón, eritema, dolor, ardor, picazón y se forma un hematoma en el lugar donde se está inyectando el citostático. Estos síntomas se confirman por la disminución del flujo de la infusión y por falta de retorno venoso a la aspiración.
19. A mayor concentración del fármaco, más aumenta el riesgo de daño tisular y disminuye cuando el medicamento se administra lo más lentamente posible.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**DISTRIBUCION Y DISPENSACION DE CITOSTÁTICOS POR EL FARMACÉUTICO (36)**

**OBJETIVO:** La dispensación y distribución de los medicamentos citostáticos preparados se realizará en forma óptima.

1. Las mezclas de citostáticos se entregarán al personal de enfermería quien se encargará de efectuar una revisión del preparado, de su conservación, manipulación, administración y eliminación de residuos evitando cualquier riesgo de contaminación.
2. Se entregarán los citostáticos preparados al personal de enfermería corroborando los nombres de los pacientes, número de cama o habitación y servicio.
3. Todos los días se confeccionará un listado global de los pacientes que reciben tratamiento y de los medicamentos citostáticos preparados y luego se archivará en una carpeta. Estos listados diarios servirán como control de dispensación y serán firmados por la enfermera o auxiliar que los reciba.
4. Los farmacéuticos son responsables de la programación y dispensación para la administración domiciliaria. En estos casos, el farmacéutico confeccionará un listado de control con agenda de dispensación donde se anotará la fecha de entrega del siguiente preparado.
5. Durante la distribución de citostáticos se tendrá especial cuidado con los envases de vidrio para evitar que se rompan, de preferencia no utilizarlos a menos que sea indispensable.

POLITICA PREPARADA POR:

HOSPITAL ESCANDON

POLITICA # 19

MÉXICO DISTRITO FEDERAL

FECHA

2002

MANUAL DE POLITICAS Y PROCEDIMIENTOS FARMACEUTICOS

PAGINA

65

**ACONDICIONAMIENTO DE LOS CITOSTATICOS POR EL FARMACEUTICO. (36)**

**OBJETIVO:** Conservar en forma adecuada los citostáticos reconstituidos.

1. Refrigerar los citostáticos reconstituidos que así lo requieran.
2. El contenedor reconstituido se le introducirá en una bolsa protectora de color negro, o se le cubrirá con papel aluminio cuando los medicamentos sean fotosensibles.
3. Es conveniente colocar, de ser posible, todos los citostáticos reconstituidos correspondientes a un mismo paciente en una bolsa única que se sellará y rotulará con el nombre del paciente.
4. Identificar correctamente el preparado reconstituido corroborando los datos del paciente, medicamento, dosis, disolvente, volumen, condiciones de conservación y estabilidad.
5. Es recomendable que se realicen etiquetas dobles una se pondrá en el contenedor que contiene al citostático y la otra en la bolsa de acondicionamiento final.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**DISPOSICIÓN DE RESIDUOS PROVENIENTES DE LAS ACTUACIONES DE LOS PROFESIONALES. (12,36)**

**OBJETIVO:** Llevar un adecuado manejo de residuos tóxicos y que esto se refleje en una atención médica de primer nivel.

1. Crear un Comité de Manejo de Desechos y un Coordinador del mismo.
2. Crear un programa que establezca y oriente las acciones.
3. Crear un compendio de normas y procedimientos que serán conocidos y aplicados por todo el personal que labora en la institución, y que tiene que ser actualizado en forma permanente.
4. Establecer un plan que permita hacer frente a situaciones de emergencia como contaminaciones, derrames, etc.
5. El material biomédico desechable (agujas, jeringas, etc.), los viales y las ampollitas utilizadas se depositarán en contenedores especiales para residuos biocontaminantes.
6. Estos contenedores rígidos se cerrarán herméticamente con su tapa una vez llenos y serán retirados por el personal de limpieza del hospital.
7. Cuando se trata de eliminar soluciones de citostáticos, se envasarán en frascos al vacío, agregándoles agente neutralizante y se desecharán en el contenedor especial de eliminación de citostáticos.

8. Se consideran residuos de citostáticos todo el material que haya estado en contacto con éstos fármacos, es decir: jeringas, restos de viales o bolsas, citostáticos reconstituidos y no administrados, compresas, vestimenta de trabajo, etcétera.
9. Teniendo en cuenta esta definición, se tomarán las mismas precauciones en la eliminación de estos residuos durante y después de la preparación así como durante la administración al paciente.
10. Por el peligro potencial que representan, deben ser eliminados en forma separada de los demás residuos del hospital, en contenedores rígidos, impermeables y desechables. Estos contenedores deberán ser identificados y su eliminación definitiva se realiza según la normativa vigente del hospital.
11. Las excretas del paciente pueden contener restos de citostáticos. Siempre deberán manipularse con guantes y eliminarlas con abundante cantidad de agua, sometándose, siempre que sea posible, a tratamiento previo con algún neutralizante específico.
12. El hospital proporcionara todas las facilidades al comité encargado de verificar que estas políticas se cumplan al 100%, abarcando todas las etapas del proceso de eliminación de residuos peligrosos.
13. Los materiales para la limpieza de residuos tóxicos deberán estar disponibles y personal debidamente entrenado en su uso se hará cargo del proceso de limpieza.
14. Los desechos tóxicos serán dispuestos de acuerdo con las legislaciones vigentes.

POLITICA PREPARADA POR:

**VESTIDO Y DESVESTIDO DEL PERSONAL EN EL ÁREA BLANCA. (23)****OBJETIVO:** El personal que reconstituye se vestirá en forma correcta

1. Pasos para el vestido.
2. Colocarse la cofia.
3. Colocarse la mascarilla protectora de alta filtración.
4. Colocarse el cubre calzado.
5. Ponerse la bata cuidando que no tenga contacto con el suelo u otras superficies.
6. colocarse los guantes ajustándolos de tal forma que un guante quede abajo de la manga de la bata y el otro quede encima de la misma.
7. El desvestido se realizará en forma opuesta al proceso de vestido.
8. Retirar los guantes evitando tocarlos de la parte externa y desecharlos.
9. Quitarse la bata.
10. Retirar el cubrecalzado y desecharlo.
11. Retirar la mascarilla y la cofia y desecharlas.
12. Lavarse las manos para evitar dejar residuos y provocar alergias.

POLITICA PREPARADA POR:

**EVALUACION DE LA CALIDAD DE UNA UNIDAD DE RECONSTITUCIÓN DE CITOSTÁTICOS (18,19,20,21,23).**

**OBJETIVO:** Evaluar la calidad de una unidad de reconstitución de citostáticos. Garantizar que las quimioterapias sean terapéutica y galénicamente apropiadas para el paciente. Asegurar que se etiqueten, se conserven, distribuyan y administren debidamente. Prevenir la contaminación del medio ambiente. Garantizar la seguridad del personal sanitario que manipula los citostáticos.

1. En la preparación de citostáticos el proceso de centralización implica la participación conjunta del médico, del farmacéutico, de la enfermera y de los técnicos ó auxiliares que introducen controles que garantizan que la administración del medicamento elaborado, sea la correcta.
2. Los Indicadores de calidad son parámetros de fácil obtención y aplicación en algunos casos de generación automática que muestran aspectos importantes de calidad de la asistencia de las actividades que se quieren medir. Proporcionan elementos sencillos para medir los trabajos realizados y pueden ser objetivados en momentos puntuales o bien de forma continua, para que se monitorice la actividad del servicio asistencial estudiado. La utilización de indicadores es básica y especialmente útil en el momento de establecer programas de garantía de calidad asistencial
3. Los indicadores pueden ser de estructura (planta fisica, recursos), de proceso ó de resultados:
  - Errores de preparación detectados en medicamentos citostáticos.
  - Identificación incompleta de medicamentos citostáticos.
  - Número de controles positivos en el análisis de la contaminación ambiental del área.
  - Numero de controles positivos de contaminación del gabinete de seguridad.

- La medición de estos indicadores se puede realizar en el plazo de un mes. Este plazo puede incrementar o disminuir según la cantidad de medicamentos citostáticos que se preparen.
4. Datos de referencia: son aquellos valores de carácter estructural o de actividad que sirve para calcular un índice y así poder comparar los resultados entre hospitales y compararlos con los valores estándar determinados. Mencionamos a continuación algunos datos de referencia:
- Número de controles ambientales del área estéril.
  - Número de controles realizados a la campana de flujo laminar.
  - Número de preparaciones de medicamentos citostáticos en un mes.
5. Organización de un programa de garantía de calidad: la organización de un programa de garantía de calidad presupone la realización de un profundo ejercicio de autoevaluación de la práctica diaria por parte de los profesionales implicados en la asistencia, al mismo tiempo que la voluntad de aceptación de los propios errores, pieza clave para el mejoramiento de cualquier actividad.
6. La acreditación según la OPS/OMS es el proceso de evaluación de los recursos institucionales, voluntario, periódico y reservado que tiende a garantizar la calidad de la atención a través de los estándares previamente aceptados. Los estándares pueden ser mínimos ó más elaborados y exigentes, según los diferentes niveles de satisfacción. Se podría decir que el servicio de reconstitución de citostáticos se acredita cuando el ordenamiento y la organización de recursos y actividades, conforman un proceso cuyo resultado final tiende a obtener una atención médica asistencial de adecuada calidad.

7. Metodología para la acreditación de una unidad de reconstitución de citostáticos se propone utilizar cuestionarios que reflejen en forma directa el cumplimiento de los requerimientos previamente establecidos. También existen los "cuestionarios de satisfacción de los pacientes", con los que se intenta conocer la opinión de los pacientes referentes a la atención en el hospital, el trato de los profesionales, la agilidad en la realización de las pruebas diagnósticas, etcétera. La aplicación del cuestionario se puede hacer desde un punto de vista tanto prospectivo como retrospectivo. El cuestionario se utiliza para reflejar la situación de una unidad de reconstitución de citostáticos en un momento dado, detectar sus deficiencias, marcar sus objetivos y establecer las prioridades de cada función.
8. El farmacéutico responsable de la unidad de reconstitución de citostáticos debe llenar en forma voluntaria los cuestionarios. Se recomienda contestar el cuestionario con una periodicidad determinada para obtener el perfil de calidad asistencial de la unidad de reconstitución de citostáticos. Los datos del cuestionario son cualitativos y tratan del área física, funcional y organizativa, y el equipo que debe tener una central para ofrecer asistencia de calidad.
9. Las respuestas al cuestionario tiene tres posibilidades: SI, NO, NO APLICABLE (NA).
10. A continuación se propone un modelo de cuestionario para la evaluación de calidad de una unidad de reconstitución de citostáticos.

POLITICA PREPARADA POR:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**CUESTIONARIO PARA EVALUAR LA CALIDAD EN UNA UNIDAD DE RECONSTITUCIÓN.(22)**

<b>ÁREA ESTÉRIL.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
Existe una zona que garantiza las condiciones de esterilidad.			
Se dispone de una zona de vestido en la entrada.			
En un lugar visible hay información escrita de las condiciones de acceso al área.			
<b>EQUIPAMIENTO.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
Se cuenta con campana de flujo laminar vertical clase II, tipo B.			
Se cuenta con material biomédico desechable.			
Se cuenta con equipo de protección del manipulador.			
<b>PROTECCIÓN AMBIENTAL.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
Los medicamentos se almacenan en lugar adecuado para evitar que se rompan.			
Se dispone de procedimientos en caso de que los envases se rompan.			
Se dispone de una unidad centralizada para su preparación.			
<b>EL CONTROL DEL GABINETE SE HACE MEDIANTE.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
Flujo de aire.			
Mantenimiento de los filtros HEPA.			
Control de las características eléctricas y mecánicas.			
<b>PROTECCIÓN DEL MANIPULADOR.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
Existen procedimientos en caso de contacto accidental.			
Se dispone de agentes neutralizantes para utilizarlos en casos de derrames.			
Se utilizan mascarilla, bata, y doble guante para recoger el material contaminado.			
<b>TÉCNICA DE PREPARACIÓN.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
Se conocen los principios de trabajo de el gabinete de flujo laminar vertical.			
Se dispone de un contenedor apropiado para recoger el material contaminado.			
Hay procedimientos de reconstitución y preparación.			
<b>TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS TÓXICOS DE LA PREPARACIÓN.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NA</b>
Los residuos de las preparaciones de los citostáticos se recogen en bolsas o contenedores resistentes, desechables con cierre hermético. Y los residuos se incineran a 1000 ° C			

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TABLA 1-6 TRATAMIENTO QUÍMICO DE LA EXTRAVASACIÓN (4, 10, 12).**

Citostático	Técnica de tratamiento	Dosis	Mecanismo de acción
Amsacrina	Solución de hialuronidasa y glucosa		Rápida alquilación
Clometina	Tiosulfato de sodio 10%	4ml	Rápida alquilación
Dactinomicina	Tiosulfato de sodio 10% Ácido ascórbico (50mg/ml).	4ml 1ml	Reducción de enlaces ADN
Daunorubicina	NaHCO <sub>3</sub> 8.4% + Dexametasona.	5 ml	Reducción de enlaces ADN
Doxorubicina	Aplicar dimetilsulfoxido por una semana.	1.5ml	Inhibición, de la reacción inflamatoria.
Epirubicina	Aplicar tópicamente hialuronidasa	1ml	
Estramustina	Infiltrar solución de glucosa o fisiológica Aplicar tópicamente corticosteroides		Dilución e inhibición de la reacción inflamatoria
Etoposido	Hialuronidasa (150mcg/ml) más calor	1ml	Aumenta la absorción
Mitramicina	EDTA 150mg/ml	1ml	Reducción de enlaces ADN
Mitromicina C	Tiosulfato de sodio al 10% Ácido ascórbico (50mg/ml) Bicarbonato de sodio 1M	4ml 1ml 15ml	Inactivación directa
Vinblastina	Tiosulfato de sodio 8.4%	5ml	Precipitación química
Vincristina	Hialuronidasa (150mcg/ml). más calor	1ml	Aumenta la absorción
Vindesina			
otros	Aplicar heparinoides. Aplicar compresas frías por 15 minutos cada 4 horas por 72 horas		No hay antídoto específico

Modificado de (9, 10). Illiger y col. Seguridad en la manipulación de Agentes Citotóxicos

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**TABLA 1-7 RECOMENDACIONES EN CASO DE CONTAMINACIÓN DE CITOSTÁTICOS (23).**

<b>CITOSTÁTICO</b>	<b>EFFECTOS EN PIEL Y MUCOSAS</b>	<b>ACCIONES</b>
Actinomicina D	muy corrosivo	Lavar con agua por 10 minutos Enjuagar con buffer de fosfatos
Azatioprina	Muy Irritante	Lavar con agua por 10 minutos
Bleomicina	Irritante y alergeno	Lavar con agua y jabón
Cisplatino	Alergeno	Lavar con agua por 10 minutos
Ciclofosfamida	Irritante	Lavar con agua por 10 minutos
Citarabina	No-absorción cutánea	Lavar con agua por 10 minutos
Dacarbacina	Irritante de piel y mucosas	Lavar con agua y jabón
Dactinomicina	Irritante de piel y mucosas	Lavar con agua por 10 minutos Enjuagar con buffer de fosfatos
Daunorrubicina	Irritante de piel y mucosas	Lavar con solución fisiológica
Doxorrubicina	Irritante	Lavar con agua y jabón
Etoposido	Irritante de piel	Lavar con agua y jabón
5-Fluorouracilo	Reacción inflamatoria	Lavar con agua por 10 minutos
Ifosfamida	Rara irritación en piel y mucosas	Lavar con agua por 10 minutos
Melfalán	No irritante	Lavar con carbonato de sodio
Metotrexate	Irritante	Limpiar con una crema suave. Usar leucovorin.
Mitramicina	Rara irritación en piel	Lavar con agua por 10 minutos
Mitomicina	Irritante de piel	Lavar con agua por 10 minutos
Mitoxantrona	Irritante de piel	Lavar con agua y jabón
Vinblastina	Irritante de piel	Lavar con agua por 10 minutos
Vincristina	Irritante de piel	Lavar con agua por 10 minutos
Vindesina	Irritante de piel, ulceración por contacto	Lavar con agua por 10 minutos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA 1-8 INACTIVACION QUIMICA DE CITOSTATICOS (23)**

Citostático	Método de inactivación
Actinomicina D	Hidróxido de sodio 1N pH 9 ó fosfato de sodio 4.5% en agua
Adriamicina	Hipoclorito de sodio 5-10% hasta decoloración
Bleomicina	NaOH al 5% ó solución alcalina de permanganato de sodio
Busulfan, Vincristina	NaOH de sodio concentrado por varios días
Carmustina	Reducción con níquel de Raney en solución de KOH ó HCl al 10%
Ciclofosfamida	NaOH al 5% ó hidróxido de potasio metanólico 0.2N por 1 hora
Cisplatino	Reducción con aluminio en ácido hipoclorito diluido
Clorambucilo	Hidróxido de sodio concentrado por varios días
Clormetina	Solución acuosa de fosfato de sodio al 5% y NaHCO <sub>3</sub> al 5% por 45 minutos
Citarabina, Tioguanina	Hidróxido de sodio al 5% por varias horas
Dacarbazina	Oxidación de permanganato de potasio en ácido sulfúrico al 10%
Dactinomicina	Hidróxido de sodio al 5% ó sulfato trisódico al 5% durante 15 minutos
Daunorubicina	Oxidación con hipoclorito de calcio diluido hasta decoloración, ó NaOH al 5%
Doxorubicina	Oxidación con hipoclorito de calcio diluido hasta decoloración ó NaOH al 10%
Epirubicina	Oxidación con hipoclorito de calcio diluido hasta decoloración
Estramustina	Hidróxido de sodio metanólico al 5% por varias horas
Etopósido	Solución alcalina de permanganato de potasio
Melfalán, Vinblastina	Hidróxido de sodio al 5% por varias horas
5-Fluorouracilo	Oxidación con hipoclorito de calcio ó hidróxido de sodio al 5% por horas
Ifosfamida	Reducción con níquel de Raney en solución de hidróxido de potasio
Lomustina	Reducción con níquel de Raney en solución de KOH ó HCl al 10%
6-Mercaptopurina	Hidróxido de sodio al 5% por varias horas
Metotrexate	NaOH 1N ó mezcla 1:1 de NaOH al 5% e hipoclorito de sodio al 12.5%
Mitomicina C, Tiotepa	Ácido clorhídrico 0.1N ó agentes oxidantes ácidos
Mitramicina	Hidróxido de sodio 1N
Mitoxantrona	Oxidación con solución acuosa de hipoclorito de calcio al 30%
Procarbina	Oxidación con permanganato de potasio en ácido sulfúrico

## **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

El tratamiento detallado de los aspectos básicos del cáncer y de la quimioterapia requerirían de un libro completo. Sin embargo en este manual se establecen algunos conceptos que son de utilidad para establecer el papel profesional que juega el farmacéutico en el manejo del paciente oncológico .

Actualmente existe una gran controversia acerca del manejo en forma segura de los fármacos citostáticos, la cual deberá ser conducida de la mejor manera para cuidar el medio ambiente del trabajador y evitar una posible contaminación del mismo.

Los reportes en la literatura sobre los efectos en la salud de los trabajadores, que causan el manejo de los citostáticos han sido ampliamente estudiados y revisados, usando métodos analíticos y biológicos para detectar y evaluar la exposición a los mismos.(56)

De 64 reportes publicados desde 1979 sobre la exposición de los trabajadores a los citostáticos, 53 involucraron cambios en la célula utilizando marcadores biológicos y 12 describieron análisis químicos de los citostáticos o sus metabolitos en la orina, 2 involucraron ambos estudios y 2 reportaron el mismo estudio.(56)

Los marcadores biológicos usados fueron la mutagenicidad en la orina, el intercambio de cromátidas hermanas, aberraciones en los cromosomas, formación de micro núcleos y la medición de titeres en la orina.(56)

El valor del daño a los cromosomas y el efecto mutagénico de la orina son indicadores del riesgo ocupacional de la exposición a los fármacos en cuestión. (26,27).

La demostración de que si ha habido absorción puede ser un fuerte indicador para la imposición de medidas de seguridad. La absorción del fármaco está considerado como un riesgo a la salud de los trabajadores. (26,27,28).

En otros estudios se trató de encontrar platino en la orina del personal que manipuló fármacos citostáticos pero no se pudo encontrar el citostático en la orina, la razón es que dichos trabajadores emplearon algunas medidas de protección y por lo tanto esto pudo haber influido en los resultados. Demostrándose por primera vez la efectividad de las medidas de seguridad empleadas por los trabajadores. ( 26,27,28,33,36,).

En otros estudios fue posible, detectar Fluorouracil en ambientes del hospital en donde no se prepararon quimioterapias. (37).

Ciertos citostáticos también han sido implicados en riesgos en la reproducción humana, se han reportado pérdidas fetales o malformaciones en embarazos provenientes de mujeres que recibieron quimioterapias en el primer trimestre del mismo. (26,27,28).

Dos estudios retrospectivos intentaron examinar las relaciones entre la exposición ocupacional y los riesgos en la reproducción en enfermeras, se reportó una correlación estadísticamente significativa entre el nacimiento de niños con malformaciones y las enfermeras que prepararon y administraron quimioterapias una vez a la semana durante su primer trimestre de embarazo y que no utilizaron protección alguna durante su preparación. (26,27,28).

A dosis terapéuticas los fármacos citostáticos han mostrado una supresión en la función testicular y en la espermatogénesis. (33).

Los estudios en general tuvieron pocas muestras por lo que no son estadísticamente significativos, los métodos utilizados fueron cualitativos, no específicos y sujetos a muchas confusiones y posiblemente no fueron lo suficiente sensibles para detectar muchas exposiciones ocupacionales.(56)

Sin embargo los reportes anteriores proveen las primeras evidencias de que los trabajadores de la salud expuestos a los citostáticos durante el transcurso de su jornada laboral pueden absorber pequeñas cantidades de esos fármacos y por lo tanto puede ser un riesgo para su salud en un futuro.

No obstante ningún método hasta el momento ya sea biológico o analítico ha sido lo suficientemente confiable o reproducible para monitorear la exposición y sus efectos tales como el cáncer, el daño a la fertilidad o el daño a algún órgano en el trabajador, además, para realizar estudios esos métodos no son recomendados.(56)

Considerando que la asociación sobre salud y seguridad ocupacional (OSHA) considera a 16 citostáticos como sustancias potencialmente carcinogénicas para el ser humano. (23). Y que de las

23 sustancias enumeradas por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el cáncer (CIIC) en 1982, cuyo poder cancerígeno para el hombre esta suficientemente probado, se encuentran ciertas quimioterapias combinadas. Lo cual basta para justificar la adopción de medidas de control severas y centralizadas en la preparación y manipulación de fármacos citostáticos. (33).

Por lo que se debe tener como objetivo importante evitar problemas de salud en el personal disminuyendo al máximo el riesgo potencial a la exposición de los fármacos por los trabajadores, ya sea implementando técnicas sobre el manejo seguro de citostáticos o a la implementación de programas de seguridad.

El Farmacéutico es el profesional idóneo para establecer políticas y procedimientos junto con técnicas asépticas, para la manipulación en forma segura de los citostáticos, basadas en las recomendaciones publicadas por instituciones o asociaciones profesionales tanto nacionales como extranjeras, seleccionando las normas existentes para la preparación, distribución, administración y acondicionamiento de los mismos.

Este manual recomienda las normas que deben regir el funcionamiento de una unidad de reconstitución e identifica los requisitos para establecer una. Así como los requisitos en recursos humanos y materiales que deben cumplirse.

Las normas proporcionadas son de utilidad para las enfermeras, oncólogos y farmacéuticos y aplican en cualquier área en la cual se manipulen citostáticos, deberán ser complementadas con juicios profesionales, y con la nueva información que diariamente se esta editando.

En teoría una preparación y manejo de la técnica correcta prevendrán que partículas o aerosoles escapen de los contenedores provenientes de los fármacos citostáticos que se estén manipulando.

Cuando no se cuenta con el equipo de protección adecuado y con medidas de seguridad bien establecidas, y en ausencia de programas de entrenamiento estructurados y programas que garanticen la calidad, traerá como consecuencia una mayor exposición del trabajador a los citostáticos y una mayor contaminación de toda el área hospitalaria.

Los citostáticos deberán ser manejados únicamente por personal que haya sido debidamente entrenado en técnicas relevantes y procedimientos apropiados, además deberá tener un soporte

bibliográfico adecuado en el que se incluyan datos tales como: usos y dosis, toxicidad y solubilidad, estabilidad e instrucciones para la administración, tratamiento a una exposición aguda e inactivadores químicos.

Idealmente las medidas de seguridad empleadas para proteger a los trabajadores sanitarios deberán ser aquellas que hallan mostrado una eficacia y un costo-efectividad adecuado.

Desde luego los citostáticos tienen diferentes propiedades fisicoquímicas, diferentes formas de contaminar el medio ambiente, diferentes formas en que penetran a través de la ropa de protección, y son tóxicos debido a la toxicidad inherente al propio fármaco y al tiempo de exposición por parte del trabajador en el transcurso de su jornada laboral.

Para que un fármaco se considere tóxico para el hombre debe haber sido probado en modelos animales de experimentación, en los propios pacientes o en ambos. Y deberá estar clasificado por la Agencia Internacional de Investigación Sobre el Cáncer como una sustancia que posea efectos carcinogénicos, teratogénicos, mutagénicos o que cause algún daño serio a un órgano u órganos.

Debe existir un servicio de reconstitución de citostáticos, centralizado con el propósito de disminuir riesgos de contaminación asociados al manejo de citostáticos y los posibles errores que puedan presentarse en la prescripción, preparación y administración, con el fin de lograr la protección de los pacientes, del personal de salud y del ambiente.

En la preparación de citostáticos el proceso de centralización implica la participación conjunta de médicos, farmacéuticos, enfermeras y técnicos o auxiliares que introducen controles de calidad que garantizan que la administración del medicamento elaborado, sea la correcta.

El gabinete de seguridad provee una gran protección al trabajador, si se utiliza en forma correcta.

El aire de flujo laminar del gabinete se verá comprometido cuando las rejillas se vean obstruidas por objetos ajenos al área de trabajo o por que exista mucho movimiento en el área del trabajador.

Los guantes son la mejor fuente de protección para la piel porque los citostáticos son irritantes, alérgicos y vesicantes a la piel.

El tipo de material con que se elabora la ropa de protección puede ser permeable a los citostáticos, por lo tanto se debe elegir y usar ropa de protección impermeable.

Hacen falta estudios adicionales sobre la permeabilidad tanto de la ropa de protección como de los guantes que se utilizan. Por lo tanto los profesionales de la salud deberán usar ropa de acuerdo a las recomendaciones proporcionadas por los expertos, utilizar el sentido común y apoyarse en lo establecido científicamente.

El inadecuado manejo en la recolección, transporte, almacenamiento y disposición final de los desechos hospitalarios puede provocar daños físicos serios al personal que labora en los hospitales, a los pacientes y a la comunidad en general.

La manipulación de estos desechos incrementa el riesgo para el trabajador hospitalario, que puede contaminarse la piel o las conjuntivas oculares, herirse con objetos punzantes, inhalar aerosoles o irritantes, o ingerir en forma directa o indirecta el material contaminado.

Los programas de garantía de calidad deberán ser implementados en donde los servicios de reconstitución de quimioterapias estén centralizados, Identificando factores para medir la calidad de la atención ofrecida y proporcionada por una unidad de reconstitución de citostáticos.

Los procedimientos están dados de tal manera que sirvan como base para establecer métodos de manejo seguro o para evaluar los procedimientos existentes.

Este manual deberá ser revisado y actualizado por lo menos una vez al año y deberá servir para contribuir a la difusión de la información sobre la adecuada manipulación de los citostáticos, teniendo siempre presente como principio fundamental "evitar riesgos para el personal en el aspecto laboral".

Al actualizar los procedimientos se deberá de trabajar en equipo con oncólogos, médicos laborales, asociaciones de farmacéuticos e inclusive con la Secretaria de Salud, entre otros para obtener resultados óptimos.

## CONCLUSIONES

- Este manual proporciona las normas para el manejo seguro de los citostáticos. Así como la información para estandarizar su preparación.
- La manipulación de citostáticos lleva consigo un riesgo de exposición con los mismos y las principales rutas de ingreso al organismo son la vía cutánea, la vía oral, la respiración y la parenteral, y cuyas consecuencias pueden ser la posible manifestación de efectos tóxicos locales, sistémicos o ambos.
- La exposición a los citostáticos por parte del trabajador es un factor de riesgo para el mismo, por lo que si se preparan en forma correcta las quimioterapias y se cumplen las recomendaciones y las normas al 100 %, el trabajador protegerá su salud.
- La protección frente al riesgo que supone la manipulación de este tipo de productos comienza por la exclusión de los profesionales más sensibles a la exposición a éstos fármacos y debe continuar con una adecuada formación y vigilancia de la salud de todos los trabajadores que los manipulan.
- El personal sanitario que manipulan y reconstituye los citostáticos deberá actualizarse e informarse acerca de los peligros y las posibles consecuencias para su salud a los cuales está expuesto al trabajar con citostáticos.
- La administración sanitaria de cada hospital deberá proporcionar a sus trabajadores la información, entrenamiento y los equipos de protección adecuados.
- Los citostáticos poseen efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos y otras manifestaciones tóxicas en otros órganos, tanto en animales como en humanos.
- La reconstitución de citostáticos en la farmacia hospitalaria es una actividad que se desarrolla cada vez más debido al aumento en la incidencia del cáncer en la población mexicana, además la práctica en oncología es un trabajo en equipo, formado por diferentes profesionales de la salud donde el farmacéutico tiene una función muy importante.
- La reconstitución de citostáticos debe efectuar un Farmacéutico calificado, debe estar centralizado en la Farmacia del hospital, provisto del equipo y ropa de protección adecuada.
- La unidad de reconstitución disminuye los riesgos asociados al manejo de citostáticos y los posibles errores que puedan presentarse en la prescripción, preparación y administración con el fin de lograr la protección de los pacientes, del personal de salud y del medio ambiente.
- En los últimos 20 años se ha documentado que el establecimiento de unidades de reconstitución de citostáticos resulta en un beneficio costo/efectivo, ya que por cada unidad monetaria invertida se obtiene un beneficio de 1.4 unidades

## ANEXOS

## ANEXO 1 MODELO DE ORDEN MÉDICA

<b>UNIDAD DE RECONSTITUCIÓN DE CITOSTÁTICOS</b>		
<b>HOSPITAL: ESCANDON</b>		
<b>Paciente:</b> FEDERICO GÓMEZ GÓMEZ	<b>Hora de solicitud:</b> 18:00hrs	
<b>Habitación:</b> 520	<b>No. De Registro:</b> 445507	
<b>Peso:</b> 54 Kg.	<b>Edad:</b> 40 años	
<b>Diagnóstico:</b> Cáncer Gástrico		
<b>Fármaco:</b> ETOPOSIDO	<b>Dosis:</b> 60 mgs	<b>Volumen Final:</b> 500 ml
	<b>Solución:</b> Fisiológica	<b>Tiempo de Infusión:</b> p/24 hrs.
<b>Fármaco:</b> VINCRISTINA	<b>Dosis:</b> 0.5mgs	<b>Volumen Final:</b> 500ml
	<b>Solución:</b> Fisiológica	<b>Tiempo de Infusión:</b> P/24 hrs.
<b>Fármaco:</b> ADRIPLASTINA	<b>Dosis:</b> 30 mgs.	<b>Volumen Final:</b> 500ml.
	<b>Solución:</b> Fisiológica	<b>Tiempo de Infusión:</b> P/24hrs.
<b>Hora de Administración:</b> 20:00hrs		
<b>Contenedor:</b> Bolsa <input type="checkbox"/>	frasco de vidrio <input type="checkbox"/>	
<b>Médico oncólogo:</b> DR. AZAOLA/CLEMENCEAU		
<b>observaciones:</b> Por favor reconstitúyanse los tres fármacos en la misma solución Fisiológica Gracias.		
<b>FECHA:</b> Septiembre 2002		<b>FIRMA DEL ONCOLOGO</b>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXO 2 PLANILLA DE RECONSTITUCIÓN DE CITOSTÁTICOS**

<b>UNIDAD DE RECONSTITUCION DE CITOSTATICOS</b>		
<b>HOSPITAL: ESCANDON</b>		
<b>Paciente:</b> FEDERICO GÓMEZ GÓMEZ	<b>Hora de solicitud:</b> 18:00hrs	
<b>Habitación:</b> 520	<b>No. De Registro:</b> 445507	
<b>Peso :</b> 54 Kg.	<b>Edad:</b> 40 años	
<b>Diagnóstico:</b> Cáncer Gástrico		
<b>Fármaco:</b> CISPLATINO	<b>Dosis:</b> 60 mgs <b>Solución:</b> Fisiológica	<b>Tiempo de Infusión:</b> P/24hrs. <b>Volumen Final:</b> 500 ml
<b>Fármaco:</b> CICLOFOSFAMIDA	<b>Dosis:</b> 500mgs <b>Solución:</b> Fisiológica	<b>Tiempo de Infusión:</b> P/2 hrs. <b>Volumen Final:</b> 500 ml
<b>Fármaco:</b>	<b>Dosis:</b> <b>Solución:</b>	<b>Tiempo de Infusión:</b> <b>Volumen Final:</b>
<b>Contenedor :</b> Bolsa PVC <u>los dos</u>	frasco de vidrio	
<b>Observaciones:</b> Quimioterapia número para el cisplatino y para la ciclofosfamida		
<b>Fecha de elaboración:</b> Septiembre 2002	<b>NOMBRE Y FIRMA DEL QUIMICO</b>	

**ANEXO 3 DIFERENTES FORMAS DE PREPARAR MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS**

<b>EN BOLO:</b>	Son Aquellos que irán disueltos en bolsas de PVC o EVA de 50 ó 100ml.
<b>PARA PERFUSION:</b>	Son aquellos que en general se disuelven en volúmenes mayores a 100ml y son infundidos durante varias horas.
<b>EN INFUSORES:</b>	Este sistema de administración puede ser utilizado por los pacientes en su domicilio.

#### ANEXO 4 CONSIDERACIONES IMPORTANTES DE ALGUNOS CITOSTÁTICOS.(22)

##### **ACLARUBUCIN**

Es un antibiótico citotóxico del grupo de las antraciclínas, es químicamente estable al menos por 14 días en cloruro de sodio al 0.9%, en agua para inyección y en dextrosa al 5%, cuando está protegido de la luz. Se recomienda utilizar la solución reconstituida en 24 horas, si esta almacenada a 4° C o en 6 horas si esta almacenada a temperatura ambiente y protegida de la luz. Compatible con contenedores de PVC, EVA y Vidrio.

##### **Amsacrina**

Es estable en un diluyente adecuado por 48 horas a temperatura ambiente y protegido de la luz, también es estable después de la dilución en dextrosa al 5% por 48 horas. No deberá ser diluida en infusiones salinas. Compatible en recipientes de PVC.

##### **Asparaginasa**

Es una enzima bacteriana proveniente de *Erwinia chrysanthemi*. Las soluciones deberán de administrarse tan pronto como sea posible después de su reconstitución ya que forma fibras gelatinosas después de 15 minutos. No obstante el efecto no es progresivo y no afecta la potencia de la solución. Compatible con PVC y vidrio

##### **Bleomicina**

Es un antibiótico. La solución después de reconstituirse en fisiológica es estable al menos por 7 días, fotosensible, consérvese en refrigeración, es estable en recipientes de PVC, es inestable en dextrosa al 5% o en solución mixta (glucosa/salina).

##### **Carboplatino**

Complejo que contiene platino, si se diluye en agua para inyección o glucosa al 5% es estable al menos por 8 horas a temperatura ambiente y si se almacena en el refrigerador es estable por 24 horas, no es fotosensible. Compatible con PVC.

##### **Carmustina**

Es una nitrosourea, después de la reconstitución en el vial la inyección puede ser almacenada hasta por 2 días en el refrigerador. Después de la dilución en fisiológica o en dextrosa al 5% en contenedores de vidrio o polietileno la infusión puede ser almacenada hasta por 2 días en refrigeración. Si la dilución de la infusión es en un recipiente de PVC, la infusión no deberá ser almacenada y se deberá usar inmediatamente.

##### **Cis-platino**

Es un complejo que contiene platino y reacciona con el aluminio por lo tanto evitar el contacto con jeringas que contengan este metal. La solución reconstituida o diluida del Cis-platino en fisiológica

son estables por 20 horas a 25° C. No refrigerar porque precipita. No existe evidencia de que exista alguna inestabilidad con los contenedores. Es fotosensible, no obstante, después de que se diluye en fisiológica no es fotosensible.

**Cladribina**

En una purina, deberá ser diluida en solución fisiológica y muestra una pobre estabilidad en dextrosa al 5%.

**Ciclofosfamida**

Un metabolito activo alquilante, es compatible con contenedores de vidrio, de PVC y de polipropileno. Es químicamente estable hasta por 28 días a 4° C, las soluciones no deberán ser congeladas.

**Citarabina**

Es una pirimidina, es compatible con vidrio, con PVC y con polipropileno, parece ser químicamente estable por una semana y hasta por un mes. Puede contaminarse fácilmente. Soluciones reconstituidas sin conservador deberán usarse inmediatamente.

**Dacarbazina**

Agente alquilante. Después de la reconstitución con agua para inyección, resulta una concentración de 10mg/ml, protegido de la luz, es estable por 72 horas a 4° C, y a temperatura ambiente es estable por 8 horas. La solución puede ser diluida con dextrosa al 5% o fisiológica al 0.9%, teniendo como resultado una solución estable por 24 horas entre 2 y 8° C. Es fotosensible, es compatible con contenedores de PVC.

**Dactinomicina**

Es un antibiótico relativamente estable después de la reconstitución en agua para inyección y puede ser almacenado entre 2-6° C por siete días. También es razonablemente estable después de la dilución en fisiológica o en dextrosa al 5%, mostrando una degradación menor al 10% después de 24 horas. A temperatura ambiente, es fotosensible y es estable cuando se congela. No es compatible con contenedores de vidrio y PVC. Las soluciones diluidas son de uso inmediato.

**Daurorubicina liposomal**

Es un Antibiótico compatible con polipropileno, PVC y vidrio, parece ser químicamente estable al menos por 28 días en bolsas de PVC que contengan dextrosa al 5% o fisiológica al 0.9%.

**Docetaxel**

Es un taxoide proveniente del *Taxus baccata*, promueve el ensamble de microtubulos y evita su desensamble conduciendo a la célula a la muerte. No existe ninguna incompatibilidad conocida. Las soluciones son estables por 8 horas refrigeradas o a temperatura ambiente.

**Doxorubicina**

Es un antibiótico, compatible con propileno, PVC y vidrio, parece ser químicamente estable en bolsas de PVC por 28 días en glucosa o en cloruro de sodio al 0.9% cuando se almacena a 4° C y -20° C.

**Epirubicina**

Es un antibiótico, es compatible con propileno, PVC y vidrio, parece ser químicamente estable en bolsas de PVC por 28 días en glucosa o en fisiológica al 0.9% cuando se almacena a 4° C y -20° C.

**Fluorouracilo**

Es un antimetabolito de la pirimidina, protegido de la luz y de altas temperaturas es estable a pHs alcalinos menores a 9. Es estable en contenedores de PVC, EVA. Es estable por 28 días en fisiológico al 0.9% y en dextrosa al 5%. La estabilidad prolongada con el folinato de calcio deberá ser tomada con precaución dado que recientes descubrimientos han detectado depósitos cristalinos en tales mezclas.

**Gemcitabina**

Es un antimetabolito, es estable por 48 horas en fisiológica al 0.9%, no se debe refrigerar ya que podría cristalizar la solución, las soluciones reconstituidas deberán ser usadas lo más pronto posible y no debe pasar de un tiempo mayor de 6 horas después de la reconstitución.

**Ifosfamida**

Mostaza nitrogenada, compatible con contenedores de vidrio, PVC y propileno. La ifosfamida no deberá ser usada sin la administración paralela de mesna.

**Melfalan**

Agente alquilante. Los viales reconstituidos deberán ser usados en un tiempo no mayor de 30 minutos, pueden ser diluidos en fisiológica al 0.9%. Si se refrigera puede precipitar. El fármaco es estable en bolsas de PVC. No hay información disponible acerca de la fotosensibilidad. El fármaco es más estable a pH 3.0.

**Methotrexate**

Análogo del ácido fólico, fotosensible, es más estable a pH 8.4 no obstante que la dilución en soluciones ácidas puede ocasionar que haya precipitación del fármaco. Es muy estable en solución acuosa y puede ser almacenado después de reconstituirse con agua y bajo condiciones asépticas. Puede ser diluido en fisiológica al 0.9%, en Dextrosa al 5% o en mixta (glucosa/salina).

**Mitomicina**

Los viales reconstituidos son estables por 12 horas si se almacenan a temperatura ambiente, estable en PVC, EVA o vidrio, la refrigeración puede causar precipitación, puede ser diluido en fisiológica al 0.9%, en dextrosa al 5%, la solución diluida deberá ser usada inmediatamente.

**Mitoxantrona**

Antibiótico, no es fotosensible, puede precipitar cuando se almacena en refrigeración, compatible con fisiológica al 0.9% y dextrosa al 5%. Las soluciones retienen su potencia a temperatura ambiente por 24 horas. Es incompatible con el vidrio pero no con el PVC o polipropileno.

**Paclitaxel**

Es un taxano dipertinoide, para diluir el fármaco no se deben utilizar recipientes de PVC ya que puede haber fenómenos de adsorción del plastificante, por lo tanto utilizar recipientes de vidrio y recipientes de polipropileno, los diluyentes recomendados son dextrosa al 5%, cloruro de sodio al 0.9% y mixta normal.

**Pentostatin**

Antimetabolito, no existe interacciones con los recipientes de PVC. Es química y físicamente estable hasta por 72 horas a temperatura ambiente utilizando fisiológica al 0.9%, existe mayor degradación utilizando dextrosa al 5%. Estable en refrigeración.

**Plicamycin**

Es un antibiótico, fotosensible, es relativamente estable después de la reconstitución con agua para inyección y puede ser almacenada por 2 días a 2-6° C. Puede ser diluido en dextrosa al 5% (otros fluidos no son recomendados). Utilizando recipientes de vidrio o PVC es estable por 24 horas a temperatura ambiente o es estable por 48 horas a una temperatura de 2-6° C. No obstante debido a la posibilidad de la formación de productos indeseables provenientes de la degradación se recomienda usar la solución diluida inmediatamente.

**Raltitrexed**

Antimetabolito análogo de los folatos con una actividad directa y potente contra la enzima timidilato sintetasa. Puede reconstituirse y diluirse en fisiológica al 0.9%, no es fotosensible, no existe evidencia de que haya adsorción por PVC o polietileno. Las soluciones reconstituidas pueden almacenarse hasta por 24 horas entre 2-8° C.

**Tiotepa**

Fármacoalquilante polifuncional que libera radicales etileniminas los cuales rompen los enlaces del DNA. La solución reconstituida tiene una vida media de un día cuando se almacena entre 2-8° C. Las soluciones reconstituidas son estables por 28 días entre 2-8° C o 7 días a temperatura ambiente. Se recomienda utilizar agujas de calibre largo para minimizar la presión y la formación de aerosoles.

**Trastuzumab**

Para el cáncer de mama metastático, actúa directamente sobre las células cancerosas preservando las demás, actúa contra la proteína HER2.

**Treosulfan**

Es un agente alquilante bifuncional, no es fotosensible, después de la reconstitución con agua para inyección, la solución resultante de 50mg/ml es químicamente estable en el vial y puede ser almacenado durante 5 días a temperatura ambiente, Además la solución puede ser diluida en dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0.9%.

**Vinblastina, Vincristina, Vindesina.**

Alcaloides de la vinca que detienen la mitosis en la metafase e inhiben la síntesis de RNA, las soluciones reconstituidas son químicamente estables por lo menos 28 días a 4° C y a 25° C. fotosensibles. Cuando se almacenan a 37° C, en la oscuridad la vida media de las soluciones reconstituidas son de 14 días. Ninguna degradación fue detectada a una concentración de 20 microgramos/ml en fisiológica al 0.9% y en dextrosa al 5%. Almacenadas en recipientes de polipropileno. **"PRECAUCIÓN LA VINBLASTINA, LA VINCRISTINA Y LA VINDESINA SOLO DEBEN SER ADMINISTRADOS POR VIA INTRAVENOSA"**

**Rituximab**

Es un anticuerpo monoclonal quimérico de murino/humano, que se une específicamente al antígeno transmembranaral CD20. Este antígeno se halla en los linfocitos pre.-B y B maduros, pero no en las células madre hematopoyéticas, ni en otros tejidos normales. Se une al antígeno CD20 de los linfocitos pre-B y B entre las que se incluyen las células malignas presentes en más del 95 % de los linfomas no Hodkin de células B. Tras la unión al anticuerpo, el CD20 no se internaliza, ni excreta de la membrana celular al medio circundante. El CD20 no circula en el plasma como un antígeno libre, de modo que no compite por la unión del anticuerpo. Se une al antígeno CD20 en los linfocitos B y desencadena reacciones inmunológicas mediadoras de las células B. Como son la citotoxicidad dependiente del complemento y la citotoxicidad dependiente de anticuerpos. Sensibiliza líneas de linfomas de células B humano fármaco-resistentes a los efectos citotóxicos de determinados citostáticos.

Compatible con bolsas de PVC, EVA, vidrio. Estable en dextrosa al 5%, en fisiológica al 0.9% hasta obtener una concentración de 1-4mg/ml. Para mezclar la solución se debe de mezclar suavemente de modo que no se forme espuma. Prepárese en medio aséptico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## GLOSARIO

### A

**ADITIVO:** Medicamento para uso intravenoso en presentación de ampollas o viales con polvo para reconstituir.

**ADN:** Es la molécula que contiene y transmite la información genética de los organismos excepto en algunos tipos de virus (retrovirus). Esta formada por dos cadenas complementarias de nucleótidos que se enrollan entre sí formando una doble hélice que se mantiene unida por enlaces de hidrógeno entre bases complementarias. Los cuatro nucleótidos que forman el ADN contienen las bases adenina, guanina, citosina, timina. Dado que la adenina se empareja sólo con la timina y la citosina sólo con la guanina, cada cadena del ADN puede ser empleada como molde para fabricar su complementaria.

**ANTICUERPO MONOCLÓNICO:** Anticuerpo de tipo único producido por un grupo genéticamente idéntico de células (clones). Normalmente, resulta de la fusión de una célula sanguínea productora de anticuerpos y una célula cancerosa.

**ANTINEOPLÁSICO:** Agente que inhibe o destruye las células neoplásicas o tumores.

**AREA CONTROLADA:** Para propósitos de este manual, un área controlada, es el área diseñada para preparar productos estériles.

**AREA CRITICA:** Cualquier área en el área controlada donde los productos o los contenedores están expuestos al medio ambiente.

**ARN:** Cadena de nucleótidos que difiere del ADN por tener el azúcar ribosa en lugar de desoxirribosa, así como la base uracilo en vez de la base timina. Formado por una sola cadena. El ARN participa en la traducción de las instrucciones codificadas en el ADN para la producción de proteínas. Según sus funciones, el ARN puede ser "de transferencia" (ARNt), "mensajero" (ARNm), ó ribosómico (ARNr).

**ASÉPTICA:** La técnica involucra procedimientos diseñados para excluir la contaminación de fármacos, empaques, equipo o suplementos por microorganismos durante el proceso.

### C

**CALIDAD:** Conjunto de bondades y característica de un producto o servicio que satisface plenamente las necesidades de un paciente.

**CARCINÓGENO:** Cualquier agente ó sustancia que induce cáncer.

**CARCINOMA:** Enfermedad epitelial maligna diseminada por sangre ó linfa.

**CÉLULA:** Unidad estructural básica de la vida.

**CERTIFICACIÓN:** Documento que evidencia un alto grado de confianza que especifica un proceso el cual consistentemente produce un producto que alcanza las especificaciones predeterminadas y los atributos de calidad especificados.

**CITOSTÁTICO:** Fármaco químico que previene la multiplicación, el crecimiento celular y destruye las células de rápido crecimiento. Y que puede ser genotóxico, oncogénico, mutagénico, teratogénico o peligroso en cualquier forma.

**CLON:** Son todas las células derivadas de una célula única que ha sufrido repetidas mitosis. Por todo ello todas esas células tendrán la misma constitución genética.

**CONTROL DE CALIDAD:** Control de calidad es el conjunto de pruebas utilizadas para determinar que los ingredientes, componentes y productos estériles preparados alcanzan los requerimientos predeterminados con respecto a la identidad, pureza, no pirogenicidad, y esterilidad.

**CROMOSOMA:** Estructura filamentosa autorreplicativa constituida por cromatina, portadora de genes.

**CUARTO LIMPIO:** Un cuarto en el cual la concentración de partículas en el aire es controlado y son una o más zonas limpias.

Los cuartos limpios están clasificados basados en el número máximo de partículas disponibles mayores o iguales a 0.5µm por pie cúbico en el aire. Por ejemplo, la cantidad de partículas en un cuarto clase 100 no puede exceder de un total de 100 partículas mayores o iguales a 0.5µm por pie cúbico en el aire.

## D

**DESCONTAMINACIÓN:** Proceso mediante el cual se confiere inocuidad a un objeto o área por medio de agentes químicos ó biológicos.

## E

**EXPOSICIÓN CRÓNICA:** Son las exposiciones que duran entre el 10% y el 100% del periodo de vida de un hombre entre 7 y 70 años.

**EXTRAVASACIÓN:** Paso de un líquido corporal hacia fuera de su lugar. Salida de sangre hacia los tejidos después de la ruptura de un vaso.

## F

**FECHA DE CADUCIDAD:** La fecha y la hora más allá de la cual un producto no deberá de ser utilizado.

**FILTRO HEPA:** Un filtro de aire particulado de alta eficiencia, que remueven el 99.97% de todo el aire de partículas mayores o iguales a 0.5µm, esta compuesto de una serie de pliegues de filtros separados por hojas rígidas de papel corrugado o aluminio, que obliga al flujo de aire a pasar a través del filtro de aire con un flujo uniforme y sin turbulencia. Cuando los filtros HEPA son utilizados como componentes de una campana de flujo laminar ya sea vertical u horizontal, se crea un medio ambiente consistente con los estándares para un cuarto limpio clase 100.

**FRACCIÓN DE CRECIMIENTO:** Proporción de células tumorales que proliferan en un sistema dado.

## I

**ÍNDICE MITÓTICO:** Es la fracción de células en mitosis en una situación de estabilidad.

**ÍNDICE DE MARCADO:** Muestra el porcentaje de células en fase S en un tiempo determinado.

**INFUSOR:** Un infusor es un dispositivo pequeño que controla el volumen y la velocidad de flujo de las soluciones de los medicamentos citostáticos para su administración por vía intravenosa continua.

**IRRITANTE:** Agente que produce, induce u origina irritación.

## M

**MESÉNQUIMA:** Tejido conjuntivo embrionario que forma la mayor parte del mesodermo y del que derivan los tejidos conjuntivos y vasos sanguíneos linfáticos.

**METÁSTASIS:** Aparición en un punto del organismo, de un fenómeno patológico presente ya en otra parte.

**MEZCLA:** Para propósitos de este manual es la mezcla de sustancias para preparar un medicamento para uso de un paciente. Esta actividad involucra dilución, mezclado, reempaque, reconstitución y otras manipulaciones relacionadas de los productos estériles.

**MICROTUBULO:** Organelo cilíndrico que obra como apoyo físico de las células.

**MITOSIS:** División celular característica de las células somáticas, que producen dos células hijas que serán genéticamente idénticas a la célula progenitora.

**MUTACION SOMÁTICA:** Mutación que afecta a una célula somática (y a la población celular originada por ésta) pero no a las células de la línea germinal. Por tanto, no se transmitirá a la descendencia del individuo portador.

**MUTACIÓN:** Cualquier modificación introducida en una secuencia de nucleótidos que es estable (permanece tras la replicación del DNA).

**MUTAGENO:** Agente físico o químico que causa mutaciones.

**MUTANTE:** Célula u organismo que porta una mutación.

## **N**

**NEOPLASIA:** Formación de tejido nuevo de cáncer, Cualquier crecimiento anormal.

## **O**

**ONCOGEN:** Gen que induce una proliferación celular incontrolada, Genes causantes de tumores relacionados con el cáncer.

**ONCOLOGÍA:** Estudio de las neoplasias.

## **P**

**PERDIDA CELULAR:** Es el mayor factor determinante de la cifra de crecimiento del tumor. Las células pueden perderse del tumor por una variedad de mecanismos, incluyendo muerte y migración. Hay mucha pérdida celular en tumores avanzados.

**PURINAS:** Un tipo de bases nitrogenadas que contienen dos anillos uno de seis y otro de cinco miembros. Las que forman parte del ADN y el ARN son la Adenina y la Guanina.

## **Q**

**QUIMIOTERAPIA:** Medicamentos con la capacidad de inhibir a través de múltiples mecanismos, los procesos de proliferación y diferenciación de células neoplásicas malignas.

## R

**RIESGO:** Posibilidades de pérdida y el grado de posibilidad de que ocurran.

## S

**SARCOMA:** Tumor maligno cuyo parénquima se compone de células anaplásicas semejantes a las del tejido conjuntivo del organismo.

**SUSTANCIAS TÓXICAS:** Las que al penetrar en un organismo vivo provocan alteraciones físicas, químicas o biológicas, dañando la salud permanentemente o incluso pueden provocar la muerte.

## T

**TERATOGENO:** Agente físico o químico que aumenta la incidencia de malformaciones congénitas.

**TIEMPO DE DUPLICACIÓN CELULAR:** Tiempo que ocupó una célula proliferante para progresar a través de todo el ciclo celular y producir una nueva célula hija.

**TIEMPO DE DUPLICACIÓN:** Tiempo requerido para que la población celular tumoral se duplique. (de 30 a 60 días).

**TRADUCCIÓN:** Proceso por el que se sintetiza un polipéptido tomando un ARNm como molde.

**TRANSCRIPCIÓN:** Proceso de síntesis de una molécula de ARNm por acción de la ARNpol, tomando como molde la cadena antisentido del DNA genómico. Este es el primer paso de la expresión génica.

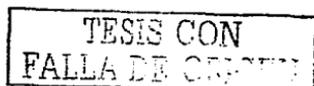
**TUMOR:** Es un aumento o alargamiento de una parte del cuerpo debido a la proliferación celular anormal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Berkow, R., Fletcher, M.B. otros autores (1944), El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica, Doyma Libros S.A., 9ª Edición, 1406-33.
2. Hunt, M., L (1990), training Manual for Intravenous Admixture Personnel, 6th Edition Baxter Healthcare corporation, USA.
3. Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales , (1992) Edita Lab. Glaxo. Pág. 91-95; 780-783.
4. Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales de Medicamentos Citostáticos. Guía de utilización. Segunda Edición, 1993.
5. Montserrat Sanahuja Yll, Soler de Bievre N, Roser Traellero C. Manual de Nutrición Enteral a domicilio. Sandoz Nutrition S.A. 1994.
6. Ordovás Baines, JP, Jiménez Torres, V. (1988), Estabilidad y Compatibilidad de las mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral, Cáp. 11, 3ra. Edición, de. Nau Llibres, Valencia, 172-203.
7. Díaz Mondejar, M.R., Jiménez Torres, V, (1988). Manejo de Citostáticos. En Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral, Cáp. II, 3ra. Edición, De. Nau Llibres Valencia, 153-166.
8. American Society of Hospital pharmacists ASHP accreditation for specialized pharmacy residency training. Am J Pharm. 1994; 51: 2034-2041.
9. Font Noguera, I., Jiménez Torres, V., Manual del XV Curso Teórico-Práctico sobre Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral, servicio de Farmacia de, Hospital Dr. Peset Valencia, España, Marzo, 1993.
10. Illiger HJ., Bornmann L., Herdrich K., Seguridad en la manipulación de Agentes Citotóxicos. Segunda Edición Actualizada, 1-9, 1990.
11. Pl. M.R., Tipos de cabinas y aisladores en el tratamiento de contaminantes químicos y biológicos de Laboratorios Hospitalarios, Rev. OFIL, 1995, 5;4 208-212.
12. Normativa de Citostáticos, Hospital 12 de octubre, Servicio de Farmacia, Madrid; 1994.
13. Delgado Sánchez, O. y otros autores, (1992), manual de procedimientos, Servicio de Farmacia, Hospital 12 de Octubre, Capítulo VII, 171-196, Madrid.
14. Domecq Jeldres, C. y otros autores, (1996), Manual de Manejo de Medicamentos Citostáticos, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Santiago de Chile.
15. Menéndez AM, Barbaricca M, Montemerlo H, Riva F. Aplicación Informática para el control de la preparación, etiquetado y administración de los citostáticos. Presentado en el VII Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero latinoamericanos-OFIL, Buenos Aires Argentina, Octubre 1997.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

16. Schramm, C., Acuña, L., Tabla de estabilidad de medicamentos citostáticos, Revisión bibliográfica, hospital Base de Valdivia, Chile; 1994.
17. Trissel, L.A., (1994), Handbook on Injectable Drugs, Eighth Edition, ASHP, American Society of Hospital Pharmacists, USA.
18. Gamundi Planas, M.C. y otros autores (1993), evaluación de la calidad de los servicios de Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Madrid España.
19. Jiménez Caballero, M.E. y otros autores (1990), Criterios y estándares de práctica para servicios de Farmacia Hospitalaria, edita Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid, España, 39-42.
20. Jiménez Caballero, M. E. y otros autores, Metodología de Garantía de Calidad en Farmacia de Hospital, III Curso de Metodología de Garantía de Calidad en Farmacia de Hospital, Octubre de 1990.
21. OPS/OMS, Federación Latinoamericana de Hospitales (1992). La Garantía de Calidad Acreditación de Hospitales de América Latina y el Caribe, HSD/SILOS-13.
22. Michael Allwood, Andrew Stanley, Patricia Wright, The cytotoxic handbook, third edition
23. Cecilia Hernández Barba, Elaboración de un Manual de Manipulación de Citostáticos, Tesis en Opción del Título de Master en Farmacia Clínica. 1999, México.
24. Rafael Hurtado Monroy, Juan R. Labardini Mendez (1993) Manual de Quimioterapia, Instituto Nacional de La Nutrición Salvador Zubiran, Departamento de Hematooncología, México, D. F. primera edición.
25. John Bernard Henry, Douglas A. Nelson, Russell H. Tomar, John A. Washington, Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio, 9ª Edición, Editorial masson, S.A. 1993 Barcelona España. 293-295.
26. J.M. Sessink, C.J. Wittenhorst, M. Anzion, Bos, Exposure of Pharmacy Technicians to Antineoplastic Agents: Reevaluation After Additional Protective Measures. Archives of Environmental Health, No 3 (52), pp. 240-243, 1997.
27. Paul J.M. Sessink, Marc C. A. Van De Kerkhof, Rob B. M. Anzion, Jan Noordhoek, Rob P. Bos, Environmental Contamination and Assessment of exposure to Antineoplastic Agents by Determination of Cyclophosphamide in Urine of Exposed Pharmacy Technicians: Is Skin Absorption an Important Exposure Route?. Archives of Environmental Health, No 3 (49), pp. 165-169, 1997.
28. Angela S. Ensslin, Reinhard Huber, Angelika Péthran, Horst Römmell, Rudolf Schierl, Ulrike Kulka, Günter Fruhmman, Biological monitoring of hospital pharmacy personnel occupationally



- exposed to cytostatic drugs: urinary excretion and cytogenetics studies. *Int Arch Occup Environ Health*, (70), pp. 205-208, 1997.
29. Roger W. Anderson, William H. Puckett, William J. Dana, Tot V. Nguyen, Jeffrey C. Theiss, and Thomas S. Matney, Risk of Handling Injectable Antineoplastic Agents. *J. Pharm* (39), pp. 1881-1887, 1982.
  30. Clinton F. Stewart and E.M. Hampton, Stability of cisplatin and etoposide in intravenous admixture. *American Journal of Hospital Pharmacy* vol. 46 Julio 1989.
  31. G. J. Sewell, M. Allsopp, M.P. Collinson, C. Tyrrell, A.J. Prentice and J.A. Copplesstone, Stability studies on admixtures of 5-fluorouracil with carboplatin and 5-fluorouracil with heparin for administration in continuous infusion regimens. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* vol. 19 1994 pp. 127-133.
  32. Jos H. Beijnen, Cess Neef, Otger J:A:T. Meuwissen, Jacques J:M:H. Rutten, Hilde Rosing and Willy J:M. Underberg, Stability of intravenous admixtures of doxorubicin and vincristine. *American Journal of Hospital Pharmacy* vol. 43 Dec. 1986 pp. 3022-3027.
  33. Bruce R. Harrison, Raymond J. Godefroid, and Elizabeth A. Kavanaugh, Quality assurance testing of staff pharmacist handling cytotoxic agents. *Am. J. Health-Syst Pharm* vol. 53 Feb. 15 1996.
  34. H. Wasksvik, O. Klepp, and A. Brogge, Chromosome Analyses of Nurses Handling Cytostatic Agents. *Cancer Treatment reports* vol. 65, No. 7-8, July/August 1981.
  35. Byron G. Peters, Andrew L. Wilson, Maurice C. Lunik, and Bette K. Cataldo, Certification program in antineoplastic drug preparation for pharmacy technicians and pharmacists. *Am J Hosp Pharm* vol. 51 August 1 1994.
  36. R S Knowles, J E Virden, Handling of injectable antineoplastic agents. *British Medical Journal* 30 August 1980, pp. 589-591.
  37. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J. Hosp Pharm* 1990; 47:1033-49.
  38. Laidlaw J, Connor T, Theiss J et al, Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to 20 antineoplastic drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1985; 41:2618-23.
  39. Neal A, Wadden R, Chiou W. Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm*. 1983; 40:597-601.
  40. Laidlaw J, Connor T, Theiss J. Permeability of four disposable protective-clothing materials to seven antineoplastic drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1985; 42:2449-54.
  41. OSHA work-practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. *American Journal of Hospital Pharmacy* vol. 43 May 1986 pp. 1193-1203.

42. Dra. Esperanza Sevilla Azzati, Dra. Ma. Jesús Oliver Gamo, Comisión de Farmacia y Terapéutica, "Hospital 12 de Octubre", Madrid, No 23 Octubre 1993.
43. Bruce R: Harrison, "Developing guidelines for working whit antineoplastic drugs. American Journal of Hospital Pharmacy vol. 38 Nov 1981 pp 1686-1692.
44. M. G. Pelders, H.J.M. Van Kan, K.A.Simons, Hospital Pharmacy Midden-Brabant, Tilburg(Holanda), Como reducir la Contaminación citotóxica, validación de las cabinas de seguridad de farmacia utilizando cromatografía de gases acoplada a masas GC/MS. HP peak 1.1995 pp 2,3.
45. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. Am J. Hosp Pharm 1993; 50:2386-2398.
46. P.H. Thomas, BPharm, PhD, MPS, and V: Fenton -May, B Pharm, MPS. Protection offered by various gloves to carmustine exposure. The pharmaceutical Journal, June 20, 1987 pp. 774-777.
47. Luci A. Power, Roger W. Anderson, Ronald Cortopassi, Joseph R. Gera, and Ronald M. Lewis, Jr. Update on Safe handling of Hazards Drugs: The advice of experts. American Journal of Hospital Pharmacy vol. 47 May 1990 pp. 1050-1060.
48. Inger Lise Eriksen. Handling of cytotoxic drugs: governmental regulations and practical solutions. Pharmacy International August 1982 pp. 264-267.
49. Manual para el manejo de Desechos en establecimientos de salud: por fundación Natura/Lcda. Marcia Zavala. Comité Interinstitucional para el Manejo de Desechos Hospitalarios CEPIS/OPS. pp. 30-31
50. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1998 para la prevención, detección, Diagnóstico, tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cervico uterino. Publicada en el Diario Oficial 6 de marzo de 1998.
51. L. Levi: Stress in industry: causes, effects and prevention, serie Seguridad Higiene y Medicina del Trabajo. num. 50 Ginebra OIT, 1983.
52. IARC: Chemical, industrial processes and industries associated with cáncer en humans, Estudios monográficos del centro internacional de investigaciones sobre el cáncer sobre la evaluación del riesgo carcinogénico de productos químicos para el hombre, vols. 1-29 Suppl 4 (Lyon, 1982)
53. Claude A Ville, Biología editorial interamericana séptima edición, México 1981 pp. 33-50.
54. Smith, H.S., otros autores: the biology of breast cancer at the cellular level. Biochem. Biophys. Acta, 783:103,1984.
55. Bownes, M.: Differentiation of cells. New York, Methuen, Inc., 1985.



56. Ellens S. Baker and Thomas H. Connor: Monitoring occupational exposure to cancer chemotherapy drugs. American Journal Of Health-System Pharmacy, vol. 53, No 22: Nov 15 1996, pp. 2713-2721.

#### **INFORMACION OBTENIDA POR INTERNET**

**Internet:** <http://geosalud.com/Salud%20Ocupacional/citostaticos.htm>

"Guía para el manejo seguro de citostáticos", por GeoSalud. Red Informática.

Consulta realizada el día 17/04/2002

**Internet:** <http://165.158.1.110/spanish/hsp/hse5-10.htm>

"Guía para el desarrollo de servicios hospitalarios: reconstitución y dispensación de medicamentos citostáticos, por Organización Panamericana de la Salud, División de Desarrollo de Sistemas y servicios de Salud, Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología. Washington DC 1997 (serie Medicamentos esenciales y tecnología #5.10). Consulta realizada el día 24/04/2002

**Internet:** <http://www.geocities.com/maorera/hqlmes2n.htm>

"Glosario términos Laboratorio Genética", por Geocities. Red Informática.

Consulta realizada el día 28/08/2001

**Internet:** <http://www.cepis.ops-oms.org/eswww/fulltex/repind62/quiamane/manuma.htm1>

Manual para el manejo de Desechos en establecimientos de salud: por fundación Natura/Lcda. Marcia Zavala. Comité Interinstitucional para el Manejo de Desechos Hospitalarios CEPIS/OPS. pp. 30-31.

Consulta realizada el día 3/03/2002

**Internet:** <http://www.oncologia2000/generalidades/quimtxt.htm>

Oncologia2000.com. Simbyosis S. L. pp1-2

Consulta realizada el día 01/04/2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN