

## ¿Es la aplicación de Quimioterapia un procedimiento exento de riesgos?

*María Luisa Medina-Rivera\**

### **Abstract:**

Data of patients undergoing cytotoxic treatment have been associated with multiple secondary effects. However, some of this side effects had been observed in nurses and pharmacist who handling cytotoxic agents. We report a clinical observation of personnel who worked with this drugs. During 3044 procedures, 36% of nurses had mistakes during procedures and 6% had accidental exposure to this agents.

The guidelines and rules for handling antineoplastic agents are analized. Recommendations for their use are necessary to avoid late side effects in this personnel.

### **Resumen**

El uso de agentes citotóxicos se ha descrito con una serie de múltiples efectos tóxicos en los pacientes. Sin embargo, en forma reciente se han documentado efectos tóxicos en el personal, que como enfermeras, prepara y aplica estos medicamentos.

Por tal motivo se efectuó un estudio observacional en personal de enfermería que prepara estos medicamentos. En 3044 procedimientos el personal de enfermería cometió un 36% de errores en la forma en que se deben preparar los antineoplásicos y el 6% de los mismos hubo una exposición accidental a dichos medicamentos.

Se analizan las recomendaciones que sobre el manejo de drogas antineoplásicas se han establecido, haciéndose necesario una mayor difusión con el fin de evitar la aparición de efectos secundarios en este personal.

### **Introducción**

El uso de fármacos citotóxicos ha modificado de manera substancial el pronóstico de pacientes con cáncer, ya que aún padecimientos avanzados como la leucemia aguda linfoblástica, la enfermedad de Hodgkin, el linfoma, y el coriocarcinoma tienen en la actualidad una gran oportunidad de ser curados con el uso de quimioterapia. Por otro lado el número de dichos medicamentos se ha incrementado en los últimos años y en nuestro país existen más de 40 de estas preparaciones. Durante muchos años se había considerado que el personal, enfermería y farmacia, que preparaba y aplicaba estos medicamentos no estaba afectado, aún si se exponía en forma accidental o bien laboraba por tiempo prolongado en áreas de preparación de estos citotóxicos. Pero informes recientes han mostrado que el personal de enfermería puede desarrollar una serie de efectos secundarios, que al parecer están relacionados con los antineoplásicos (1-10), lo que ha llevado a la elaboración de recomendaciones precisas sobre su forma adecuada de aplicación y preparación, con el fin de evitar la aparición de los mencionados efectos tóxicos.

Con el fin de analizar si dichas medidas se aplican de manera adecuada en un área donde se tratan pacientes con diversas neoplasias, se efectuó un estudio observacional durante el procedimiento. Los resultados de dicho estudio son el motivo del presente informe.

### **Material y métodos:**

De junio a noviembre de 1987 se realizaron visitas no programadas al área de preparación de quimioterapia en el Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, tanto en la consulta externa como en hospitalización.

En dichas visitas se analizó el tipo de medicamento que se preparaba, si se llevaban a cabo las reglas que para su uso se han establecido y si en caso de exposición accidental al medicamento se llevaban a cabo las medidas habituales para dicho evento.

Dichas medidas se compararon con las recomendadas para la preparación de agentes antineoplásicos que ha elaborado el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos (Tabla I).

El personal de enfermería, no estaba enterado del proyecto con el fin de que el procedimiento se llevara a cabo de la manera habitual para ellas.

### **Resultados:**

En el lapso mencionado se llevaron a cabo 3044 procedimientos. De los medicamentos que con más frecuencia se aplicaron destaca la ciclofosfamida, la vincristina y la bleomicina (Tabla II). En cambio, algunos como el BCNU y la mitramicina sólo en forma ocasional se aplicaron.

\* Hospital de Especialidades,  
Centro Médico La Raza, IMSS

En la tabla III se encuentran las medidas o reglas que con más frecuencia no se observaron durante el procedimiento. Se puede ver que en el 64% de los procedimientos sí se llevaron a cabo las medidas anotadas en la tabla I.

Sin embargo en el análisis de cada una de las reglas, se observa que el uso de lentes protectores fue el procedimiento que más se omitió, en el 71% de los casos. Por otro lado el procedimiento que menos omisiones tuvo fue el uso de guantes, ya que sólo en el 8% de los casos no se usaron.

En la tabla IV se encuentran los accidentes que durante este periodo se observaron. Se registraron 193 episodios de exposición accidental (6%), siendo el más frecuente el contacto accidental con la piel, haciéndose notar que este fue más frecuentemente observado durante la extracción del producto del fracaso ampúla, ya que generalmente no se controlaba la presión excesiva con que vienen muchos de estos medicamentos. Es de llamar la atención de que a pesar de haber contacto con la piel, en 73 de esas ocasiones el personal de enfermería no procedió a un lavado adecuado del área afectada, lo que es el recurso inmediato que debe hacerse en esas circunstancias.

Dado que el estudio fue observacional, no se interrogó al personal sobre efectos observados durante el tiempo que preparaban dichos medicamentos.

#### **Discusión:**

Desafortunadamente el número de pacientes con cáncer se ha venido incrementando en los últimos años y en la actualidad ocupa ya el cuarto lugar general como causa de muerte en nuestro país y el segundo en personas mayores de 50 años. Por tal motivo el uso de quimioterapia como parte de su tratamiento, se ha incrementado también de manera considerable.

Se había considerado que el personal de enfermería que preparaba y administraba dichos medicamentos estaba exento de riesgos, ya que aún en el remoto caso de contacto accidental, las cantidades eran tan pequeñas que no era posible esperar ningún efecto secundario. Pero la presencia de efectos tóxicos como cefalea (3), náuseas y vómito (8), y alopecia parcial (5), en el personal que laboraba en estas áreas, llevó a la necesidad de hacer diversos estudios, encontrándose que además de los mencionados existía un mayor número de abortos (1), presencia de malformaciones congénitas en los hijos del personal que ahí laboraba (2, 6), alteraciones bioquímicas e histológicas en el hígado (7) y lo más alarmante la presencia de mutágenos en la orina de este personal, así como mayor fragilidad y alteraciones cromosómicas (2, 6, 9, 10).

Si bien algunos de ellos son reversibles y de poca importancia clínica como la cefalea y el vómito, otros como la presencia de daño estructural en el ADN no se conoce aún las repercusiones de dichas alteraciones, así como tampoco si estas son reversibles al suspender el contacto con los medicamentos antineoplásicos.

Esto llevó a la aplicación de reglas y recomendaciones para el uso y preparación de los citotóxicos, ya que se había observado que dichos efectos eran más frecuentes en el personal que estaba en contacto directo: inhalación de vapores, contacto accidental de piel o mucosas (1).

En los resultados del presente estudio se puede observar que si bien en la mayoría de los procedimientos se llevaron a cabo de manera adecuada, siguiendo las reglas de la preparación de los mismos, aún existe un número considerable de los mismos, en los cuales dichas reglas no son aplicadas y por lo mismo el personal queda expuesto al contacto accidental con los medicamentos antineoplásicos. También es de llamar la atención el hecho de que en los contactos accidentales de piel, no se llevaron a cabo los procedimientos necesarios para remover la sustancia tóxica. Se podría considerar que la cantidad es muy pequeña, pero existen estudios en que el sólo contacto con la millonésima parte de la cantidad que se aplica al paciente, es suficiente, primero para penetrar a través de la piel ya que se han demostrado los mutágenos en la orina (8) y segundo para producir alteraciones en los cromosomas (1). De tal suerte, que en cualquier circunstancia debe procederse a un lavado adecuado del área expuesta.

Con la apertura de nuevas unidades de en las cuales se llevaran a cabo tratamientos con este tipo de medicamentos, consideramos que el personal que vaya a laborar en esas áreas debe recibir un entrenamiento adecuado, sobre el uso correcto y aplicación adecuada de la quimioterapia con el fin de evitar la aparición de efectos secundarios en el mencionado personal.

#### **Tabla I.- RECOMENDACIONES PARA LA PREPARACION DE AGENTES ANTINEOPLASICOS**

- 1.- Todos los procedimientos se deben hacer en una cabina de flujo vertical y el personal debe recibir adiestramiento para su uso adecuado.
- 2.- La superficie de la cabina debe estar cubierta con papel absorbente, el cual deberá ser cambiado al término de cada procedimiento. Asimismo la superficie de la cabina debe ser limpiada, con el alcohol al 70% al término de la jornada.

- 3.- El uso de guantes de latex, cubrebocas quirúrgico, bata y lentes deben ser obligatorios para el personal que prepara los medicamentos, así como durante su administración.
- 4.- Debe evitar el incrementar la presión con que vienen algunos medicamentos en los frascos ámpulas. Así mismo al momento de hacer la preparación debe cubrirse con algodón el sitio de la punción en el frasco ámpula.
- 5.- El material debe ser desechable y debe ser eliminado en forma total.
- 6.- En caso de contacto accidental con la piel, debe procederse a un lavado vigoroso con agua y jabón del área expuesta, suspendiendo el procedimiento que se estaba haciendo.

Tomado de la referencia 1.

Medicamentos	Número
Ciclofosfamida	704
Vincristina	508
Adriamicina	414
Bleomicina	311
Arabinósido de citosina	306
Epidoxorubicina	114
Tenoposide	114
Etoposide	110
Dacarbazina	101
Nitrógeno de mostaza	93
Metotrexato	73
Daunorubicina	58
Mitoxantrone	58
Vinblastina	37
Cis platino	32
BCNU	6
Mitramicina	5

RECOMENDACION	CORRECTO		INCORRECTO	
	No.	%	No.	%
Uso de campana vertical	2081	68	963	32
Uso de guantes	2816	92	228	8
Uso de cubrebocas y bata	1513	49	1531	51
Uso de lentes	901	29	2143	71
Lavado de manos	2504	82	564	18

Número	193
Vapores	53
Piel	140
Lavado inmediato	73

**Agradecimientos:**

Al Dr. Agustín Avilés, del Servicio de Hematología por sus ideas y ayuda durante la realización del presente trabajo.

**Referencias:**

- 1.- Stellman JM. Zoloth Sr.: Cáncer chemotherapeutic agents as occupational hazards. Cancer Invest. 1986, 4:127-135.
- 2.- Falik H. Gruhn P. Sorsa Metal.: Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. Lancet 1979, 1:1250-1251.
- 3.- DeWerk NA. Wadden RA. Chiu WC.: Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents. Am. J. Hosp. Pharm. 1983, 40:597-601.
- 4.- Knowles RS. Virden JE.: Handling of injectable antineoplastic agents. Br. Med. J. 1980, 281:589-591.
- 5.- Wilson JP. Solimardo D.: Antineoplastic agents. A safety hazard? Am. J. Hosp. Pharm. 1981, 38:624-626.
- 6.- Zimmerman PF. Lanser R. Barkley WE et al.: Recommendations for the safe handling of injectable antineoplastic drugs products. Am. J. Hosp. Pharm. 1981, 38:1693-1695.
- 7.- Sotaniemi ED. Sutinen S. Aranto AJ et al.: Liver damage in nurses handling cytostatic agents. Acta Med. Scand. 1983, 214:181-189.
- 8.- Nguyen T. Theiss J. Matney T.: Exposure to pharmacy personnel to mutagenicity of antineoplastic drugs. Cancer Res. 1872, 42:4797-4798.
- 9.- Warkscik H. Klepp O. Brugger A.: Chromosome analysis of nurses handling cytostatic agents. Cancer Treat. Rep. 1981, 65:607-610.
- 10.- Bos RP. Leenars AO. Thelmsen JLG et al.: Mutagenicity of urine from nurses handling cytostatic drugs. Int. Arch. Occup. Environ. Hlth. 1983, 50:359-369.