

Módulo I

EFFECTOS DE LOS AGENTES CITOSTÁTICOS Y MANEJO SEGURO

"MANEJO DE AGENTES CITOSTÁTICOS"



Índice

Índice	2
Introducción	3
1. EFECTOS DE LOS AGENTES CITOSTÁTICOS Y MANEJO SEGURO	4
1.1. Definición de agentes citostáticos:	4
1.2. Mecanismos de acción de los citostáticos:	4
1.3. Efectos de los citostáticos en el hombre:	6
1.4. Clasificación de toxicidad de los citostáticos:	6
1.5. Clasificación temporal de toxicidad de los citostáticos:	9
2. PELIGROSIDAD Y RIESGOS ASOCIADOS A LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL DE CITOSTÁTICOS:	10
2.1. Principales riesgos y efectos a la salud:	10
2.2. Niveles de riesgo y sistemas de evaluación (Criterio general / Chile):	10
Referencias bibliográficas	14

Introducción

El manejo de agentes citostáticos requiere competencias específicas orientadas a proteger tanto al paciente como a los profesionales y demás trabajadores expuestos durante las distintas etapas del proceso, incluyendo preparación, administración, transporte, eliminación y manejo de situaciones de emergencia.

Los profesionales que trabajan con estos fármacos deben conocer sus efectos sobre el organismo, su nivel de peligrosidad, la legislación chilena aplicable y los procedimientos necesarios para realizar una manipulación segura. Asimismo, resulta fundamental desarrollar habilidades prácticas para el correcto uso de los elementos de protección personal, el trabajo en cabinas de bioseguridad, la respuesta ante derrames y accidentes y la aplicación de medidas de primeros auxilios.

1. EFECTOS DE LOS AGENTES CITOSTÁTICOS Y MANEJO SEGURO

1.1. Definición de agentes citostáticos:

Los agentes citostáticos son sustancias o fármacos capaces de inhibir, detener o retrasar el crecimiento, la maduración y la proliferación de las células, especialmente de aquellas que se dividen de forma rápida y desordenada, como las células malignas o neoplásicas (cáncer). También se emplean en el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes (como la artritis reumatoide o el lupus).

1.2. Mecanismos de acción de los citostáticos:

Los medicamentos **citostáticos** (o antineoplásicos) detienen o ralentizan la multiplicación de las células de crecimiento rápido, como las células cancerosas.

Lo hacen interfiriendo con diferentes fases del ciclo celular y dañando el material genético o la “maquinaria” de división.

Se clasifican principalmente según su mecanismo de acción en:

1. Agentes alquilantes y complejos de platino:

- **Mecanismo:** Se unen covalentemente al ADN (en bases como la guanina o adenina), formando puentes que impiden la replicación y la transcripción del material genético.
- **Ejemplos:** Ciclofosfamida, cisplatino, busulfano, mecloretamina.

2. Antimetabolitos:

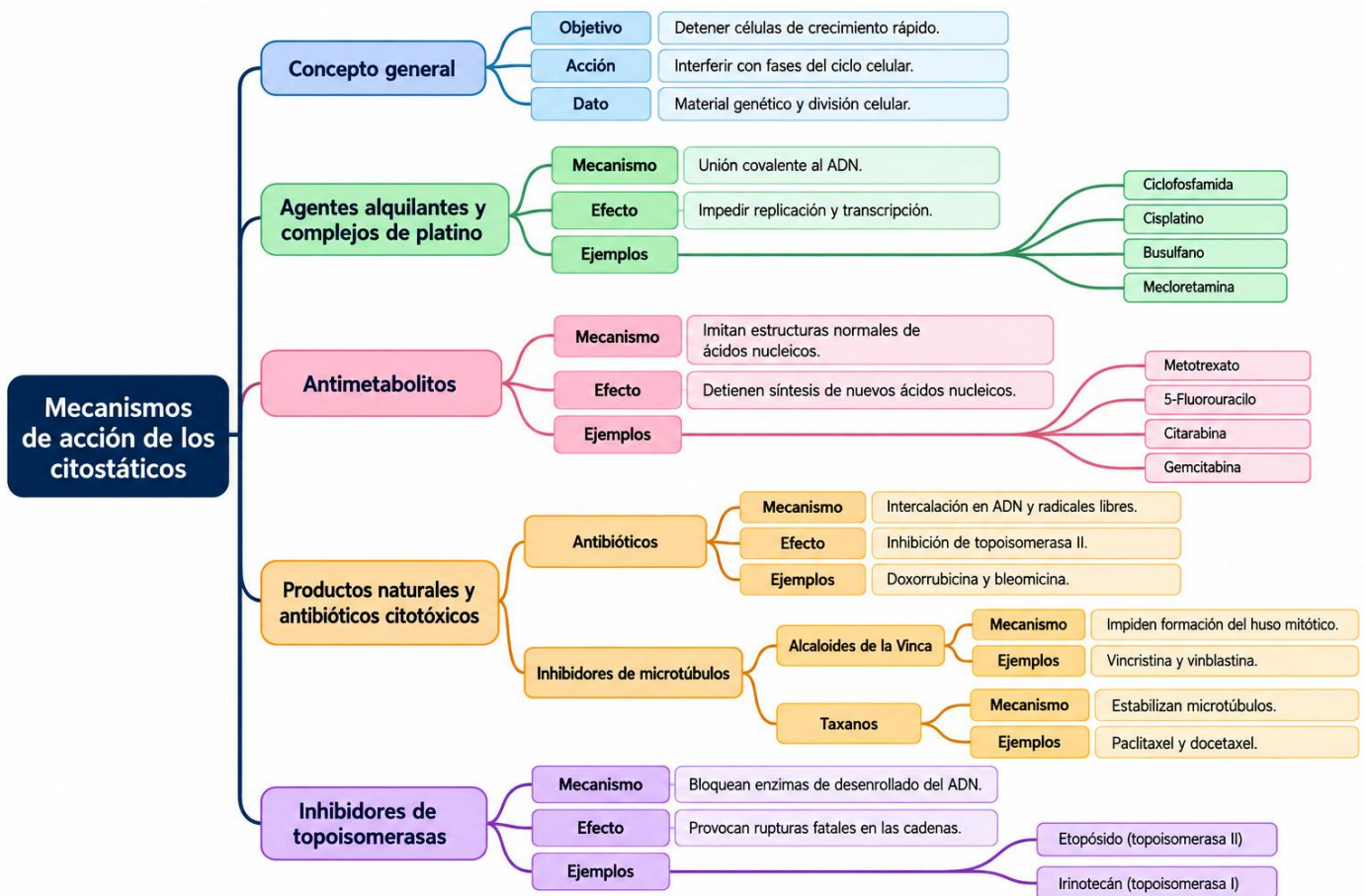
- **Mecanismo:** Imitan a las estructuras normales (purinas, pirimidinas o ácido fólico) necesarias para sintetizar el ADN. Al sustituirlas o bloquear las enzimas que las procesan, detienen la síntesis de nuevos ácidos nucleicos.
- **Ejemplos:** Metotrexato, 5-fluorouracilo, citarabina, gemcitabina.

3. Productos naturales y antibióticos citotóxicos:

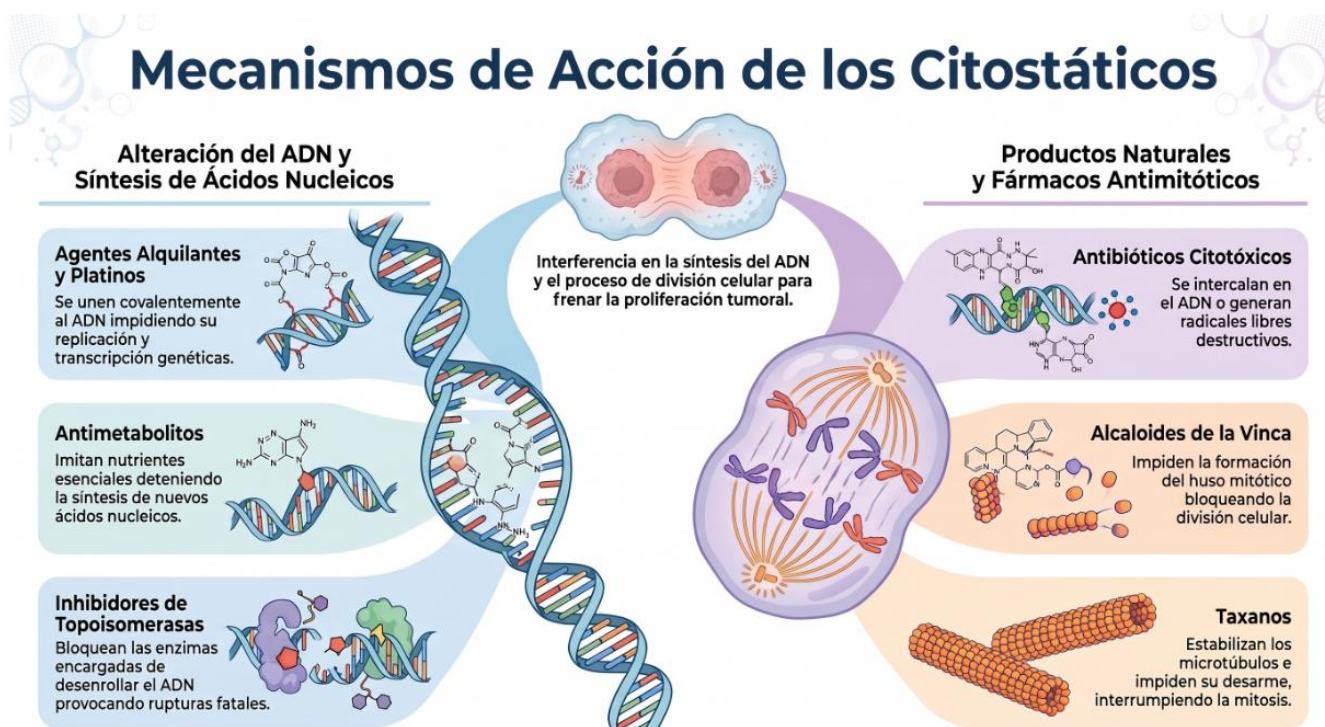
- **Antibióticos (ej. antraciclinas como doxorrubicina, bleomicina):** Se intercalan entre las cadenas de ADN, inhiben la enzima topoisomerasa II o generan radicales libres que destruyen las hebras del ADN.
- **Venenos o inhibidores de microtúbulos:**
 - Alcaloides de la Vinca: Impiden la formación del huso mitótico (despolimerización de tubulina). Ejemplos: vincristina, vinblastina
 - Taxanos Estabilizan los microtúbulos e impiden que se desarmen, bloqueando la mitosis. Ejemplos: paclitaxel, docetaxel.

4. Inhibidores de topoisomerasas:

- **Mecanismo:** Bloquean las enzimas (topoisomerasa I o II) encargadas de desenrollar y cortar temporalmente el ADN durante su lectura y replicación, provocando rupturas fatales en las cadenas.
- **Ejemplos:** Etopósido (inhibidor de topoisomerasa II) e irinotecán (inhibidor de topoisomerasa I)



Mecanismos de Acción de los Citostáticos



1.3. Efectos de los citostáticos en el hombre:

Los **citostáticos** (o fármacos antineoplásicos) son sustancias que impiden o detienen la división y proliferación de las células. Debido a que actúan tanto en las células cancerosas como en las células sanas del cuerpo que se dividen rápidamente (como las de la médula ósea, el tracto digestivo y los folículos pilosos), provocan diversos efectos adversos en el ser humano. Estos efectos adversos se denominan **TOXICIDAD**.

1.4. Clasificación de toxicidad de los citostáticos:

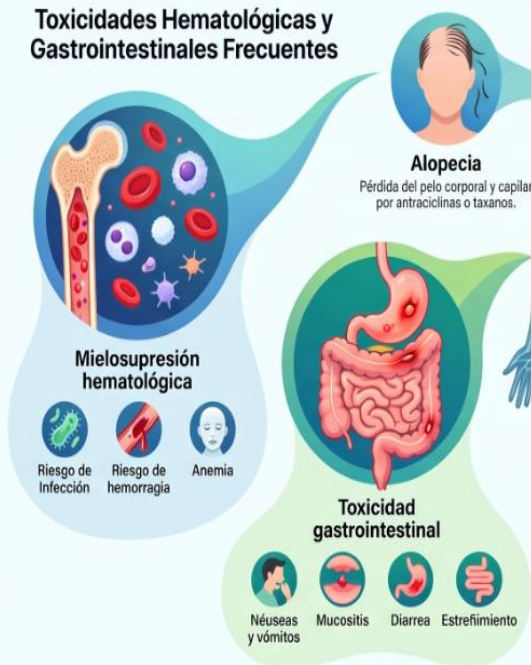
- Toxicidad hematológica (mielosupresión): Disminución de células de la sangre.
 - Incluye neutropenia: Disminución y/o alteración de los glóbulos blancos, lo que conlleva a un riesgo grave de infección.
 - Trombocitopenia: Disminución y/o alteración de las plaquetas, lo que genera riesgo de hemorragias.
 - Anemia: Disminución y/o alteración de los glóbulos rojos.
- Toxicidad gastrointestinal: Producida por la destrucción de las células de la mucosa gastrointestinal y sus signos y síntomas son: Náuseas, vómitos, mucositis, diarrea o estreñimiento.
- Alopecia (caída del cabello): Pérdida del pelo corporal y capilar, frecuente con fármacos como antraciclinas o taxanos.

- Daño a órganos específicos (toxicidad orgánica):
 - Cardiotoxicidad: Daño al musculo cardiaco (doxorrubicina/antraciclinas).
 - Nefrotoxicidad y toxicidad vesical: Daño renal o cistitis hemorrágica en la vejiga.
 - Neurotoxicidad: Neuropatía periférica (hormigueo, adormecimiento o dolor en manos y pies) con fármacos como vincristina, paclitaxel u oxaliplatino.
 - Pneumotoxicidad: Fibrosis pulmonar (bleomicina).
- Toxicidad gonadal y reproductiva: Alteraciones en la fertilidad, inducción de menopausia prematura y riesgos teratogénicos (daño al feto durante el embarazo).
- Efectos a largo plazo: Potencial mutagénico y carcinogénico (riesgo de desarrollar neoplasias secundarias años después).

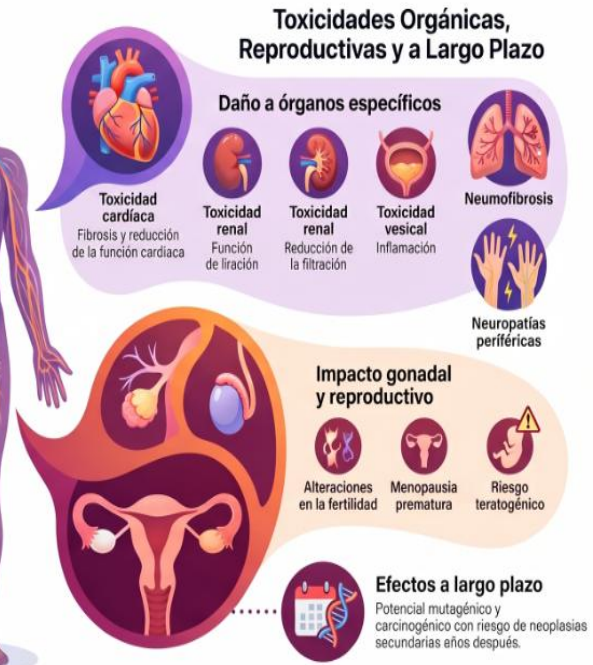
Clasificación de la Toxicidad por Citostáticos

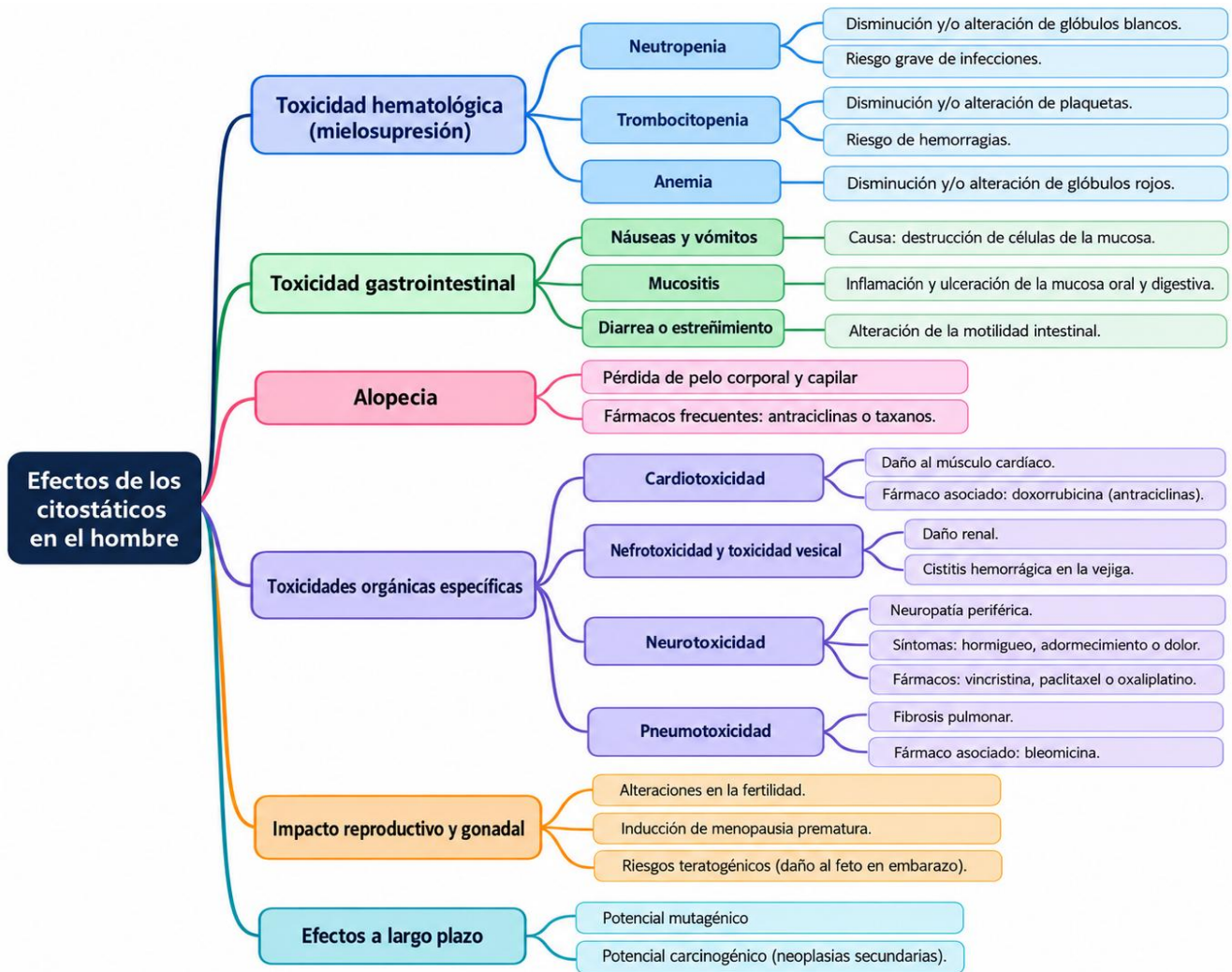
Comunicación clara de los efectos adversos de fármacos antineoplásicos en el cuerpo humano, por su acción indiscriminada sobre células de rápida proliferación.

Toxicidades Hematológicas y Gastrointestinales Frecuentes



Toxicidades Orgánicas, Reproductivas y a Largo Plazo





1.5. Clasificación temporal de toxicidad de los citostáticos:

- Agudos: Ocurren durante o inmediatamente después de la infusión: reacciones alérgicas, náuseas inmediatas, daño cutáneo si hay extravasación local.
- Tardíos: Aparecen días o pocas semanas después: Efectos Hematológicos, mucositis, náuseas o vómitos, fatiga.
- Acumulativos o Crónicos: Se manifiestan o agravan conforme avanzan los ciclos de tratamiento: Cardiotoxicidad, Fatiga, neuropatía persistente.



2. PELIGROSIDAD Y RIESGOS ASOCIADOS A LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL DE CITOSTÁTICOS:

La exposición ocupacional a fármacos citotóxicos o citostáticos implica un alto nivel de peligrosidad biológica debido a su capacidad para destruir o alterar el crecimiento de las células.

En Chile, esta actividad se regula bajo normativas específicas como el Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de Trabajadores Expuestos a Citostáticos del MINSAL/ACHS y la Nota Técnica del ISP sobre Medicamentos de Riesgo.

Vías de ingreso al organismo

- Inhalación: Por aerosoles, vapores o polvo generado al reconstituir, abrir ampollas o limpiar derrames.
- Dérmica (cutánea): Por contacto directo con superficies contaminadas, guantes inadecuados o salpicaduras.
- Parenteral o Mucosas: A través de punciones accidentales con agujas, cortes con vidrios o contacto con ojos y boca.
- Ingestión: Por transferencia de partículas desde las manos a los alimentos, bebidas o cigarrillos.

2.1. Principales riesgos y efectos a la salud:

- Carcinogenicidad: Potencial de inducir la aparición de tumores malignos a largo plazo.
- Mutagenicidad y Teratogenicidad: Capacidad de alterar el material genético (ADN) y producir malformaciones en el feto o abortos espontáneos.
- Toxicidad reproductiva: Alteraciones en la fertilidad tanto en hombres como en mujeres.
- Efectos locales y sistémicos:
 - Dermatitis, irritación de piel y mucosas, o efectos vesicantes.
 - Alteraciones hematológicas (disminución de glóbulos blancos, rojos o plaquetas visibles en hemogramas).
 - Daño hepático, renal, cardiotoxicidad, alopecia (caída de cabello) y cefaleas recurrentes.

2.2. Niveles de riesgo y sistemas de evaluación (Criterio general / Chile):

- La evaluación ambiental y ocupacional clasifica el riesgo según el nivel de control y la exposición:

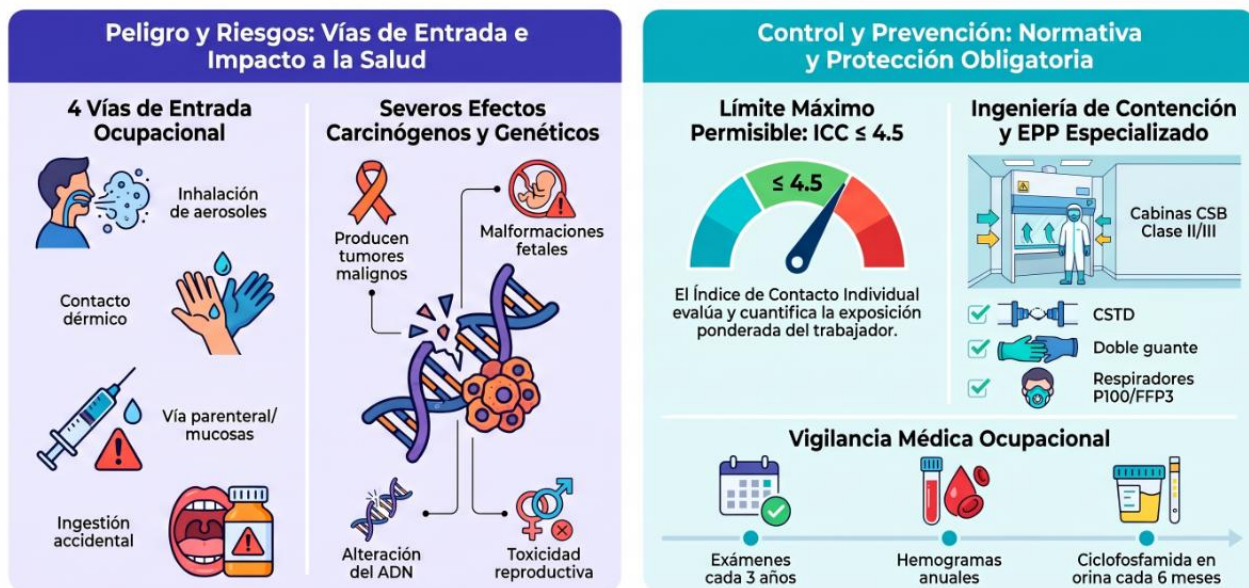
- Nivel de Riesgo 1 (Bajo): Condiciones controladas; exposición mínima o inexistente gracias a medidas de ingeniería y barreras efectivas.
- Nivel de Riesgo 2 o medio/alto: Presencia del agente con deficiencias parciales de gestión o controles.

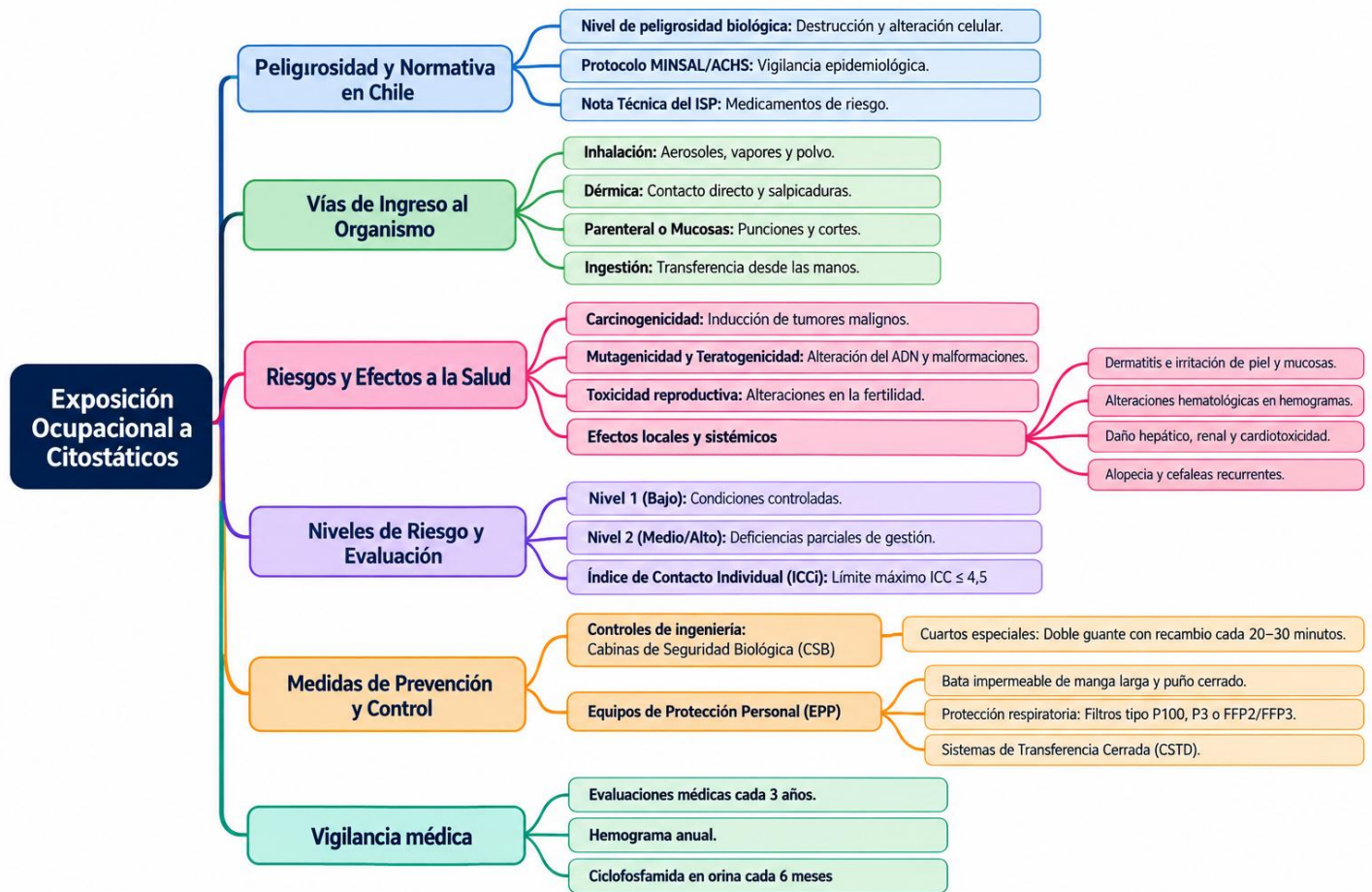
Índice de Contacto Individual (ICC): Utilizado para cuantificar la exposición ponderada ($ICC = (Np + Na) / Nh$); en la normativa chilena se establece un límite máximo permisible de $ICC \leq 4.5$.

Medidas de prevención y control obligatorias:

- Controles de ingeniería: Trabajo obligatorio dentro de Cabinas de Seguridad Biológica (CSB) de tipo Clase II (o Clase III para máxima contención) con flujo laminar.
- Equipos de Protección Personal (EPP):
 - Guantes especiales para quimioterapia (doble guante de nitrilo, neopreno o poliuretano, de espesor adecuado y recambio frecuente cada 20–30 minutos).
 - Bata impermeable de manga larga y puño cerrado (sin desprendimiento de fibras).
 - Protección respiratoria con filtros de alta eficiencia (tipo P100, P3 o FFP2/FFP3 según la tarea), protección facial y antiparras.
 - Sistemas de Transferencia Cerrada (CSTD): Dispositivos que impiden la fuga de aerosoles o fármacos al ambiente.
 - Vigilancia médica: Control ocupacional periódico (evaluaciones médicas cada 3 años, hemogramas anuales y análisis de ciclofosfamida en orina cada 6 meses en exposición directa).

Exposición Ocupacional a Citostáticos: Riesgos y Medidas de Protección





Conclusiones

1. **Dualidad Terapéutica y Riesgo Intrínseco:** Los citostáticos son fundamentales en el tratamiento oncológico y autoinmune, pero su falta de especificidad absoluta hacia células malignas genera toxicidades severas que requieren un monitoreo clínico continuo en los pacientes.
2. **Necesidad de Contención Estricta:** La exposición ocupacional prolongada representa un peligro grave para la salud del personal médico y de enfermería (efectos mutagénicos y carcinogénicos), lo que vuelve indispensable erradicar la manipulación directa fuera de barreras de contención.
3. **Estandarización y Cumplimiento Normativo:** Las medidas preventivas —tales como las Cabinas de Seguridad Biológica Clase II/III, los dispositivos CSTD, el uso estricto de EPP específico y la vigilancia epidemiológica con límite de ICC ≤ 4.5 — son mandatorias y constituyen la principal garantía de protección para los trabajadores.
4. **Enfoque Integral de Capacitación y Monitoreo:** El manejo seguro no se limita a la preparación de la dosis, sino que abarca todo el ciclo de vida del fármaco (transporte, administración, gestión de residuos, derrames y vigilancia biológica de los operadores).

Referencias bibliográficas

PROTOCOLO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE TRABAJADORES EXPUESTOS A CITOSTÁTICOS, MINSAL año 2016.

MEDICAMENTOS DE RIESGO EN EL ÁMBITO OCUPACIONAL; ISP año 2022. <https://www.suseso.gob.cl/613/w3-propertyvalue-567614.html>



Reservados todos los derechos. No se permite copiar, reproducir, reeditar, descargar, publicar, emitir, difundir, de forma total o parcial la presente obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de VASPER CAPACITA. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual.