

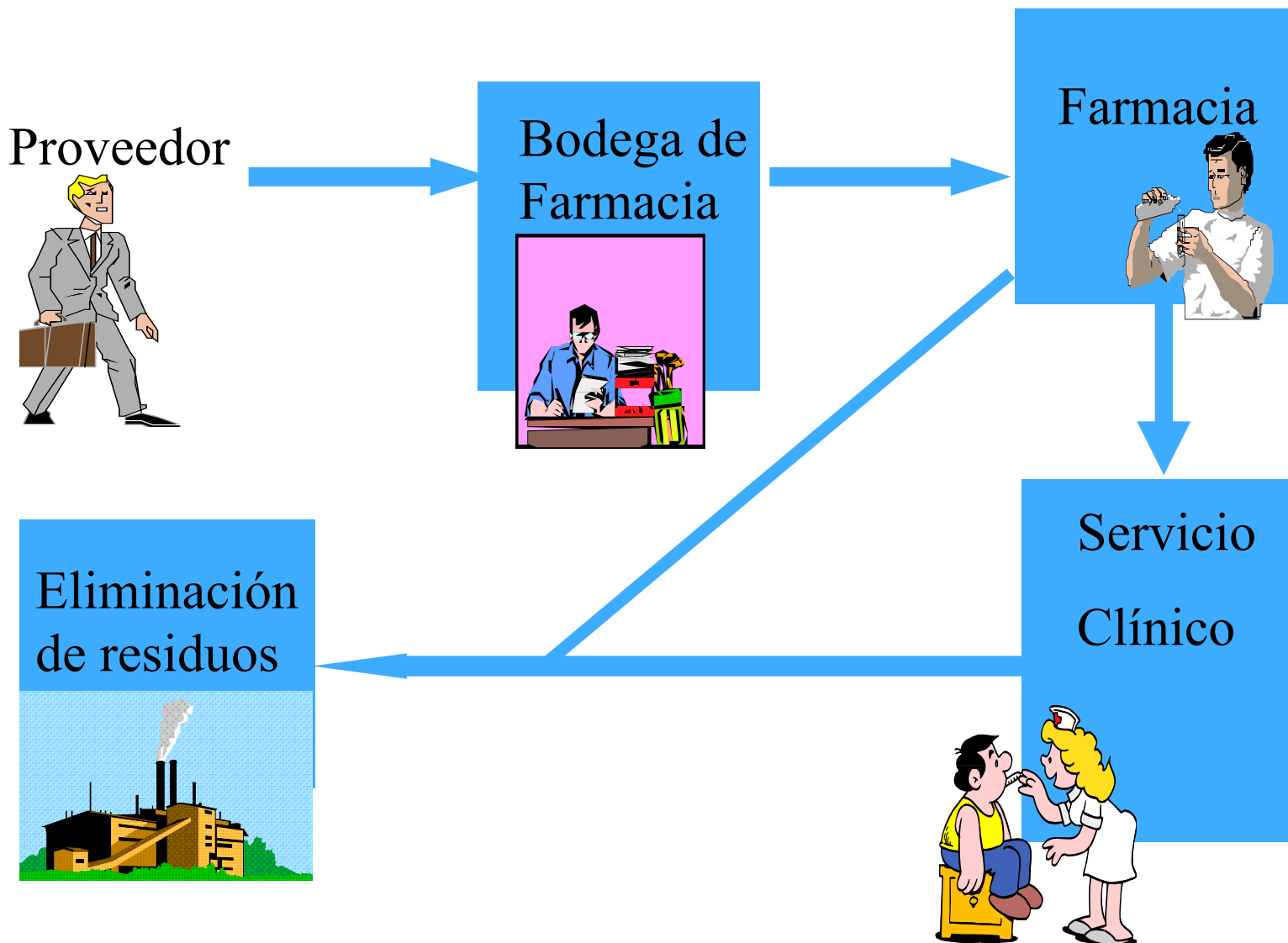
XXII JORNADA NACIONAL DE SALUD OCUPACIONAL DE REDES ASISTENCIALES, 17 Y 18 DE MARZO 2016

**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE.
DEPTO SALUD OCUPACIONAL**

Ing. Edith Rodríguez Alfaro MSc. (erodrige@ispch.cl)



Manipulación de citostáticos



Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se diagnostican más de 11 millones de nuevos casos de cáncer, y se espera que esta cifra alcance los 16 millones en el año 2020, por lo que la utilización de los medicamentos citostáticos se espera que aumente.



En relación al ámbito de la salud ocupacional, Schreiber *et al*, (2003) dicen que la exposición a fármacos peligrosos puede producirse por inhalación, contacto con la piel, absorción por la piel, ingestión o inyección. La inhalación y el contacto con la piel son las más probables vías de exposición, pero también son posibles otras como: la ingestión no intencional (de la mano hacia la boca) y el contacto no intencional a través de un pinchazo por agujas contaminadas con citotóxicos (NIOSH, 2004).



Prevención de la exposición ocupacional a los antineoplásticos y otras medicinas peligrosas en centros de atención médica

¡Advertencia!

Trabajar con medicinas peligrosas o cerca de las mismas en centros de atención médica puede causar erupciones en la piel, infertilidad, nacimientos prematuros, defectos congénitos, y posiblemente leucemia u otros tipos de cáncer.

Para más información, consúltese la publicación de NIOSH *Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings* [Publicación DHHS No. 2004-165 de NIOSH].

www.cdc.gov/niosh

La International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP, 2008), afirma que:

Las principales fuentes de exposición a fármacos citotóxicos para los profesionales de la salud son:

1.- **La inhalación** debido a la generación de aerosoles, vapores y partículas:

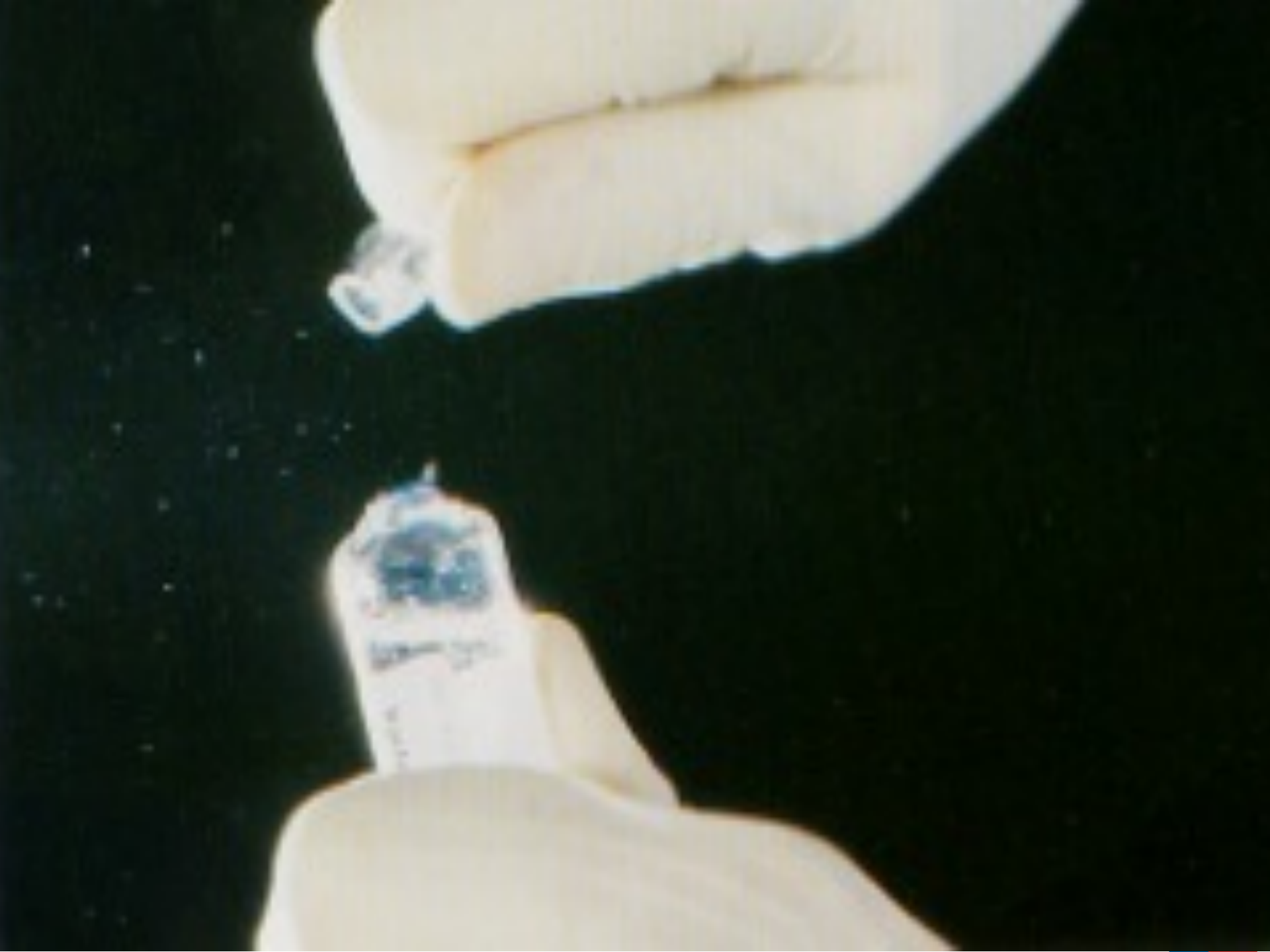
- la administración de fármacos por vía parenteral, la reconstitución y dilución en suero de fármacos para uso parenteral,
- la eliminación de aire de jeringas o de las líneas de los equipos de perfusión, fugas en los equipos, jeringas o en las llaves de conexión,
- incluso al proteger o desechar agujas o jeringas ya usadas.

Las partículas de fármaco pueden suspenderse en el aire tras limpiar las áreas contaminadas;

2.- **El contacto y/o absorción de la piel**, que se puede producir por contacto directo, aerosoles, salpicaduras, etc. El mayor riesgo del contacto directo de la piel con el fármaco es en caso de derrames o de fuga ya que podría contaminarse el personal o el ambiente;

3.- **La ingestión**, que se puede producir por alimentos, bebidas, gomas de mascar contaminados; y,

4.- **La vía parenteral** por introducción directa del medicamento a través de pinchazos producidos o cortes de ampollas (Xunta Galicia, 2003).



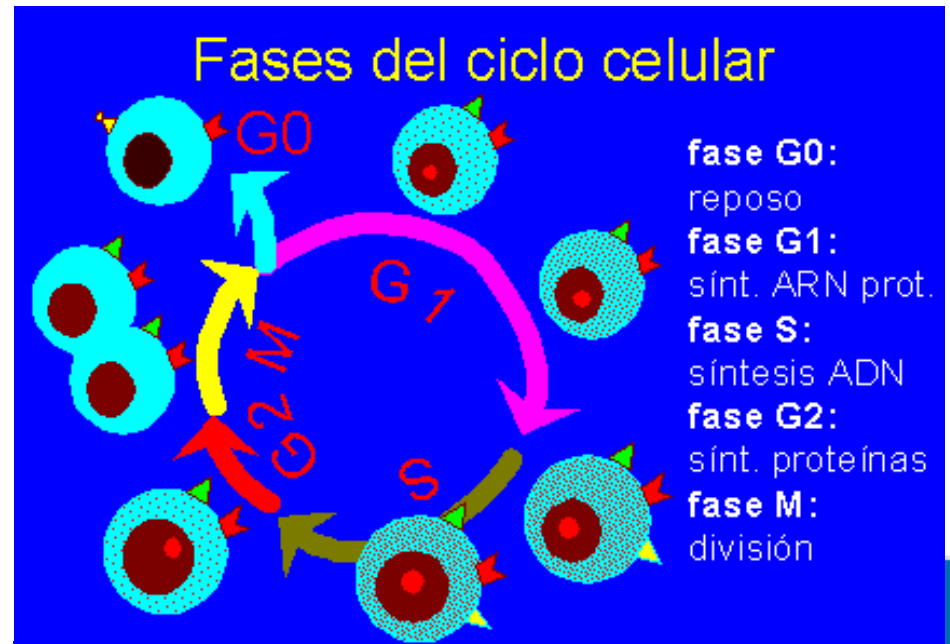
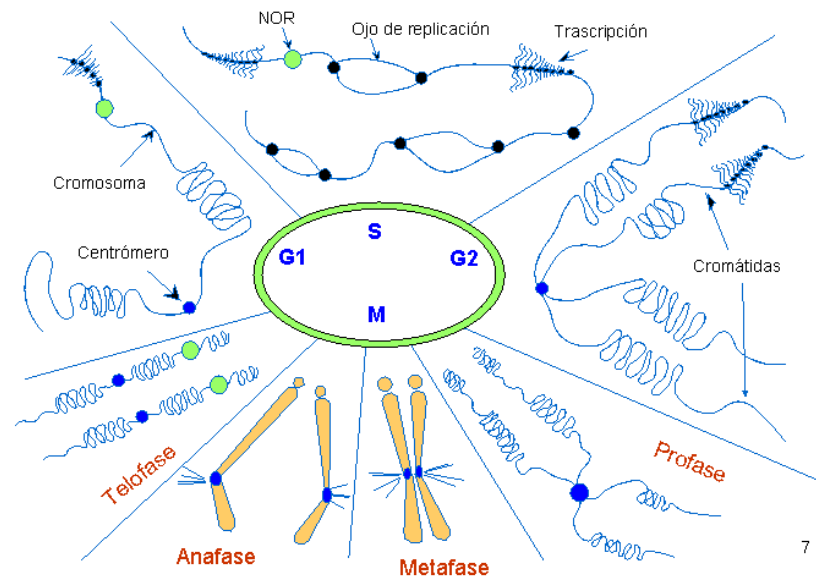




¿Qué son los citostáticos y cómo actúan?

Son fármacos que inhiben el crecimiento de las células cancerosas mediante la alteración del metabolismo celular produciéndose como consecuencia un bloqueo de la división y reproducción celular.

Transformaciones del cromosoma durante el ciclo celular.



¿Cómo se clasifican?

Clasificación	Principios activos	Mecanismos de acción	Fase principal de actividad en el ciclo celular
Sustancias alquilantes	Ifosfamida Ciclofosfamida Treosulfan Carbaplatino Cisplatino	Alquilación del DNA ↓ Enlaces cruzados ↓ Inhibición de la replicación del DNA	Actividad inespecífica en todas las fases del ciclo celular
Antimetabolitos	Cytarabina 5-Fluorouracilo Gemcitabina Mercaptopurina Methotrexato*	Incorporación de una base falsa en el DNA ↓ Inhibición enzimática o codificación errónea en la síntesis del DNA	Fase S
Inhibidores de la mitosis	Paclitaxel Vinorelbina Docetaxel Vincristina Vinblastina Vindesina	Alteración de la formación de microtúbulos ↓ Detención de la mitosis en metafase	Fase M
Antibióticos con efecto citostático	Daunorubicina Doxorubicina Epirubicina Mitoxantrona	Intercalación: entre bases del DNA ↓ Inhibición de la biosíntesis del DNA	Fase S Fase G2
Inhibidor de la Topoisomerasa I	Etoposido Teniposido	Inhibición de la Topoisomerasa I: inhibe la torsión del DNA	Fase S Fase G2 Fase M
Inhibidor de la Topoisomerasa II	Topotecan	Inhibición de la Topoisomerasa II que cataliza la torsión del DNA, también procesos opuestos.	Fase S

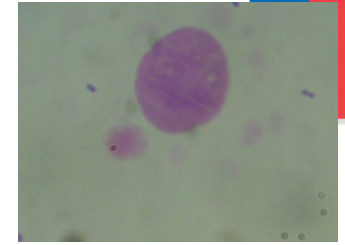


Mecanismo de acción

Debido al mecanismo de acción de los citostáticos a nivel celular es de esperar un efecto cancerígeno mutagénico y teratogénico. El manejo de este tipo de fármacos debe ser evitado durante el embarazo.



Citostáticos utilizados en Quimioterapia

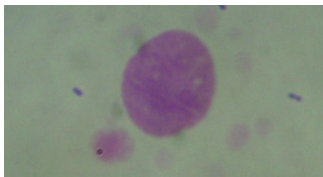


- Cisplatino: complejo del platino.
- Daunorubicina: antibióticos citostáticos
- Doxorubicina: antibióticos citostáticos
- Idarrubicina: antibióticos citostáticos
- Mitoxantrona: antibióticos citostáticos
- Bleomicina: antibióticos citostáticos
- L-asparginasa: enzima (prod.nat)
- Etopósido: alcaloide podófilo
- Vinblastina: alcaloides de la Vinca
- Vincristina: alcaloides de la Vinca

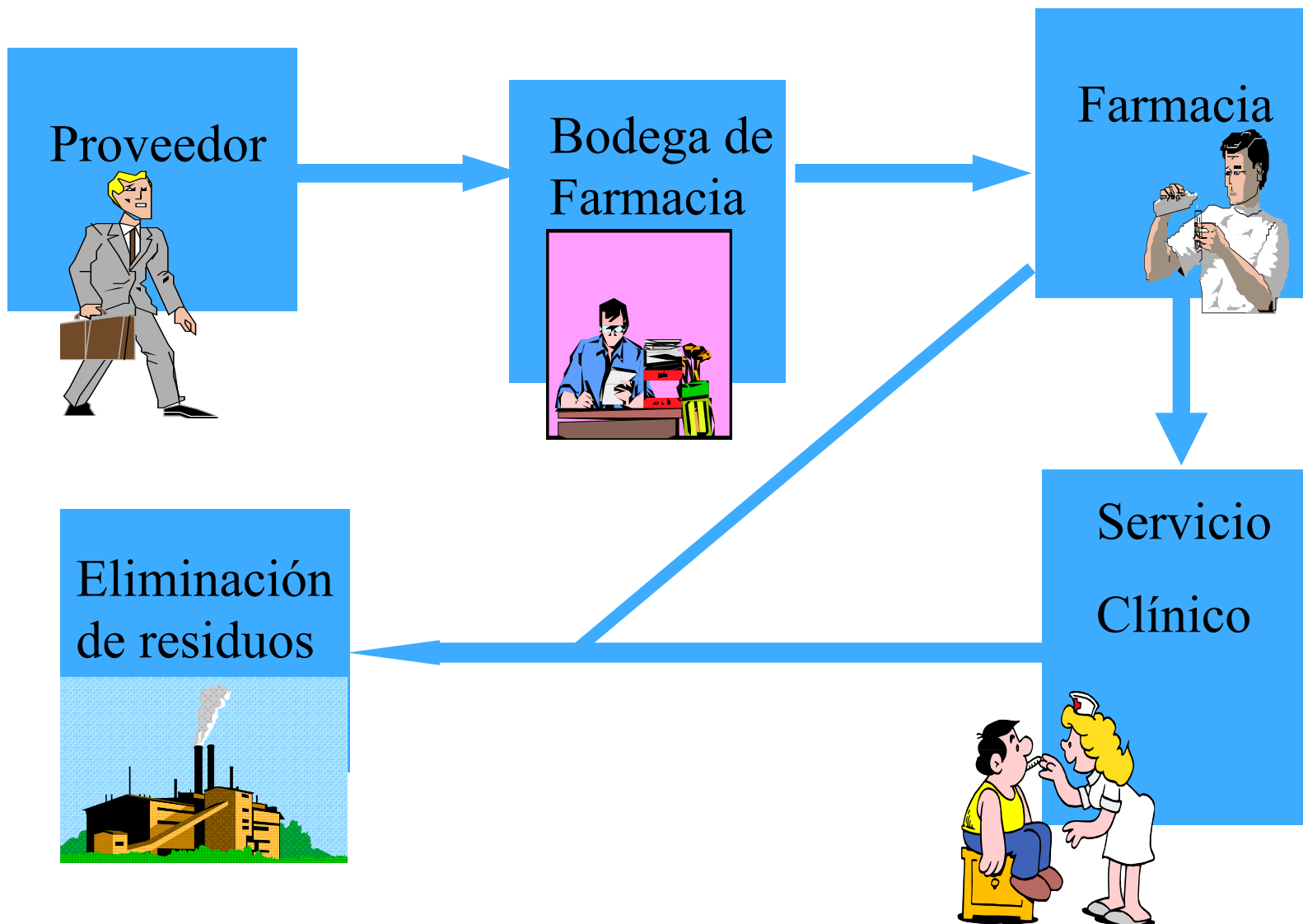
Citostáticos utilizados en Quimioterapia



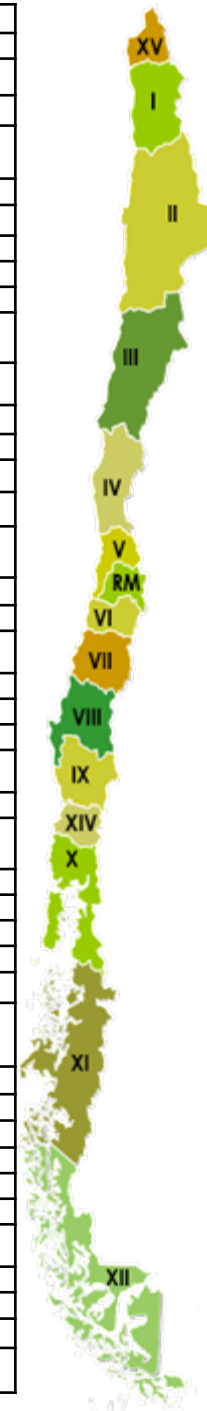
- Ciclofosfamida : agente alquilante
- Ifosfamida: agente alquilante
- Lomustina: agente alquilante
- Thiotepa: agente alquilante
- Dacarbacina: agente alquilante
- Procarbacina: agente alquilante
- Citarabina: antimetabolito
- Fluouracilo: antimetabolito
- Mercaptopurina: antimetabolito
- Metotrexato: antimetabolito
- Carbaplatino: complejos del platino

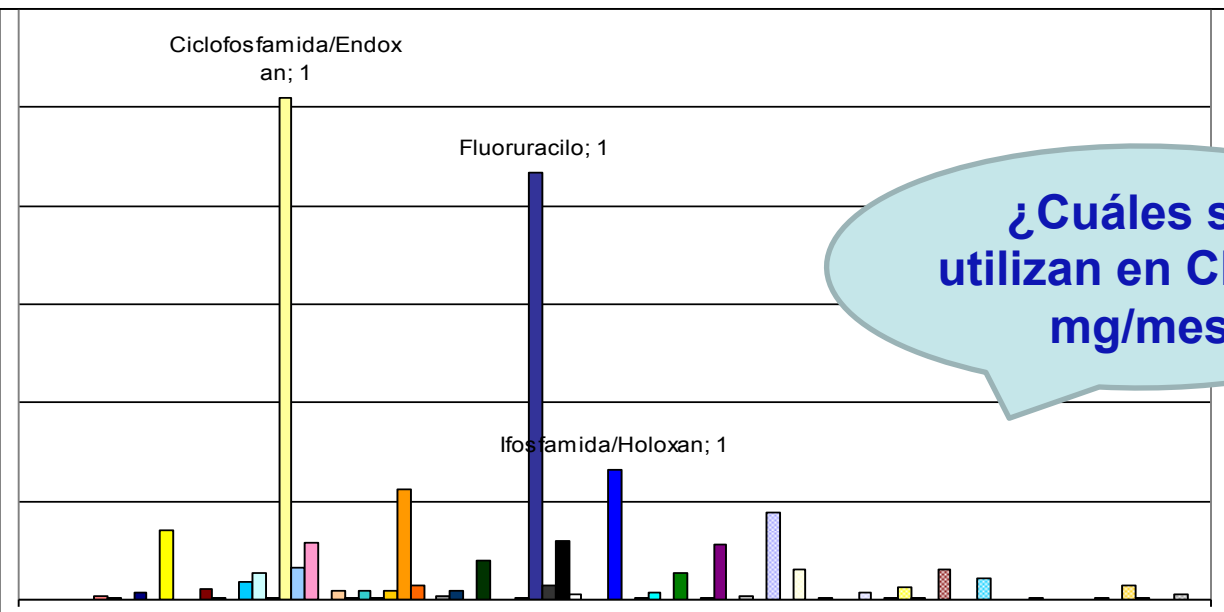


Manipulación de citostáticos



1	Hospital Dr. Juan Noé Crevani	Avda. 18 de Septiembre Nº 1000	Arica
2	Clínica Arica	Avda. Argentina Nº2249	Arica
3	Centro Oncológico Ambulatorio	Los Pumas Nº 10255 Chimba Alto	Antofagasta
4	Clínica Antofagasta	Matta Nº 1945	Antofagasta
5	Hospital Regional de Antofagasta Leonardo Guzmán	Avda. Argentina Nº 1962	Antofagasta
6	Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames	Héroes de la Concepción Nº 502	Iquique
7	Clínica Iquique	O'Higgins Nº 103	Iquique
8	Hospital Regional San Juan de Dios	Balmaceda Nº 916	La Serena
9	Clínica Dávila	Avda. Recoleta Nº 464	Santiago
10	Hospital San Juan de Dios	Avda. Portales Nº 3239	Santiago
11	Recetario magistral endovenoso S.A. Fresenius Kabi	Carlos Fernández Nº 244. San Joaquín.	Santiago
12	Instituto Nacional del Cáncer (INCANCER)	Avda. Zañartu Nº 1010. Independencia	Santiago
13	Hospital Dr. Roberto Del Río	Avda. Profesor Zañartu Nº 1085	Santiago
14	Clínica Alemana	Av. Vitacura Nº 5951	Santiago
15	Hospital Clínico San Borja Arriarán	Santa Rosa Nº 1234	Santiago
16	Hospital Del Salvador	Avda. Salvador Nº 364. Providencia	Santiago
17	Serv. Sociales c/Alojamiento. Fundación Arturo López Pérez (FALP)	Avda. Rancagua Nº 878. Providencia.	Santiago
18	Hospital Carlos Van Buren	San Ignacio Nº 725	Valparaíso
19	Hospital Dr. Gustavo Fricke	Álvarez Nº 1552	Viña del Mar
20	Hospital Naval Almirante Nef	Camino Subida Alessandri S/N Viña del Mar	Viña del Mar
21	Clínica Reñaca	Anabaena Nº 336 Jardín Del Mar	Viña del Mar
22	Clínica Ciudad del Mar	13 Norte Nº635	Viña del Mar
23	Hospital Regional de Rancagua	Alameda Nº 611	Rancagua
24	Hospital Regional Rancagua	Avda. Libertador Bernardo O'Higgins Nº 611	Rancagua
25	Fundación de Salud El Teniente FUSAT	Carretera El Cobre Nº 1002	Rancagua
26	Clínica ISAMEDICA	Carretera El Cobre Presidente Eduardo Frei Montalva Nº 884	Rancagua
27	Hospital Regional Talca	1 Norte Nº 1990	Talca
28	Clínica del Maule	4 Norte Nº 1640	Talca
29	Clínica UCM	2 Sur Nº 1525	Talca
30	Anexo Hospital Regional de Talca	San Miguel Nº 3625	Talca
31	Clínica Sanatorio Alemán San Pedro De La Paz	Avda. Pedro de Valdivia Nº 801	Concepción
32	CORMED Ltda.	Yungue 75 8º Piso/Dr. Pedro Lautaro Ferrer 3112.	Concepción/Santiago-Providencia
33	Clínica Universitaria Concepción	Avda. Jorge Alessandri Nº2047	Concepción
34	Hospital Guillermo Grantt Benavente	San Martín Nº 1436	Concepción
35	Hospital Las Higueras	Alto Horno Nº 777	Talcahuano
36	Clínica Alemana de Temuco	Senador Esteban Nº 645	Temuco
37	Hospital Dr. Hernán Henríquez	Manuel Montt Nº 115	Temuco
38	Hospital Base Valdivia	Bueras Nº 1003	Valdivia
39	Clínica Alemana (Corporación de Beneficiencia Osorno)	Av. Ignacio Zenteno Nº 1530	Osorno
40	Hospital Base San José Osorno	Guillermo Buhler Nº 1765	Osorno
41	Clínica Los Andes	Calle Río Manihueico Nº130	Puerto Montt
42	Hospital Base Puerto Montt	Seminario S/Nº	Puerto Montt
43	Hospital Clínico de Magallanes. Dr. Lautaro Navarro Avaria	Los Flamencos Nº 01364	Punta Arenas

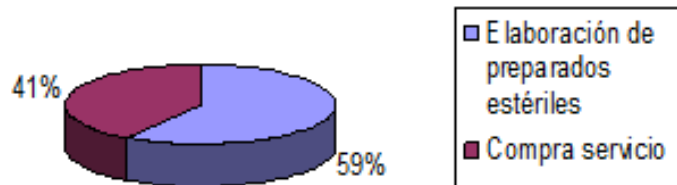
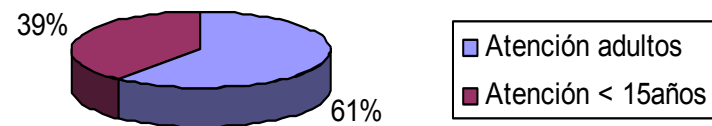
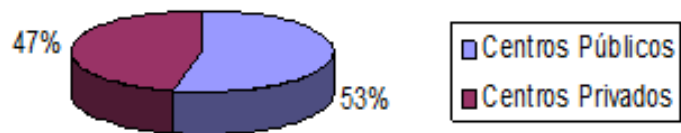




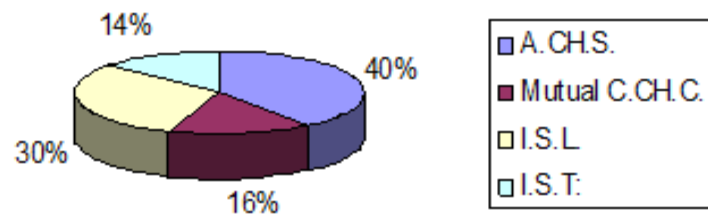
¿Cuáles se utilizan en Chile?
mg/mes

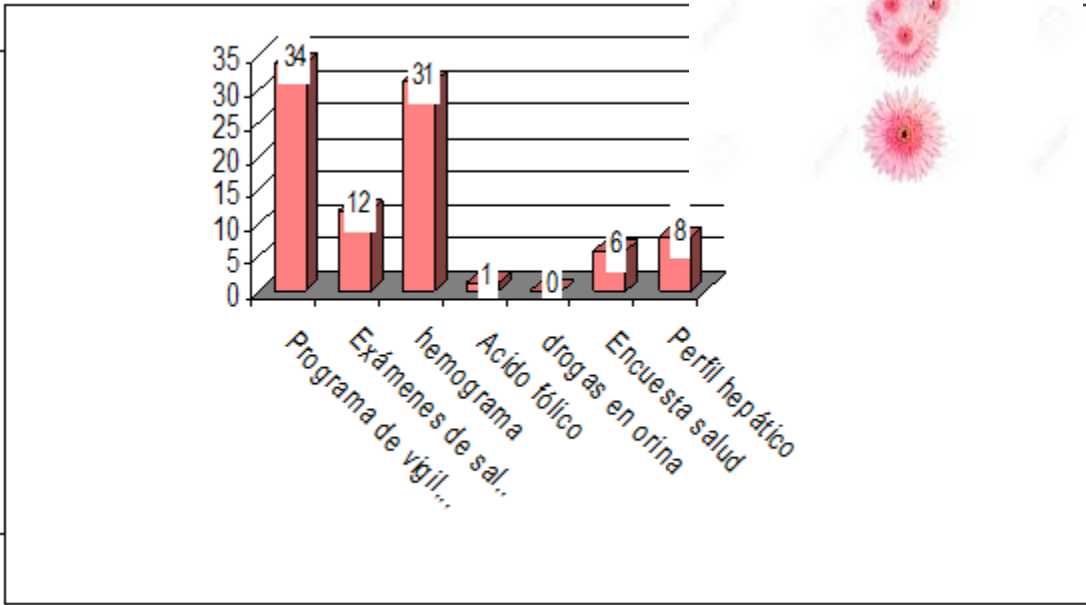
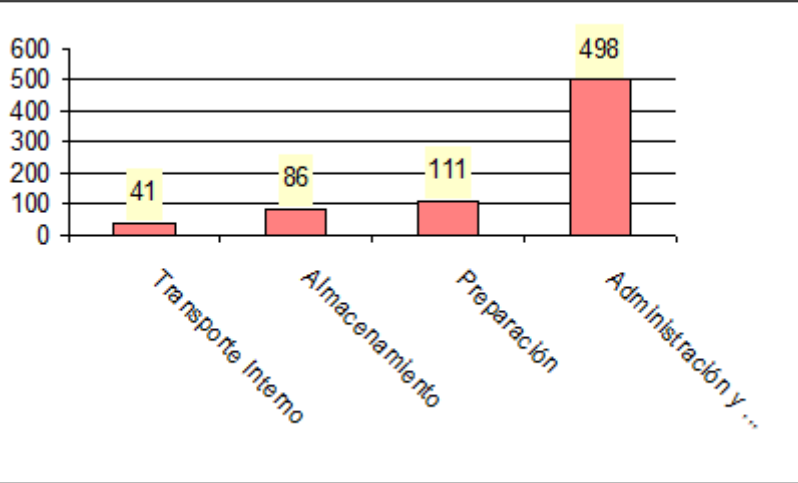
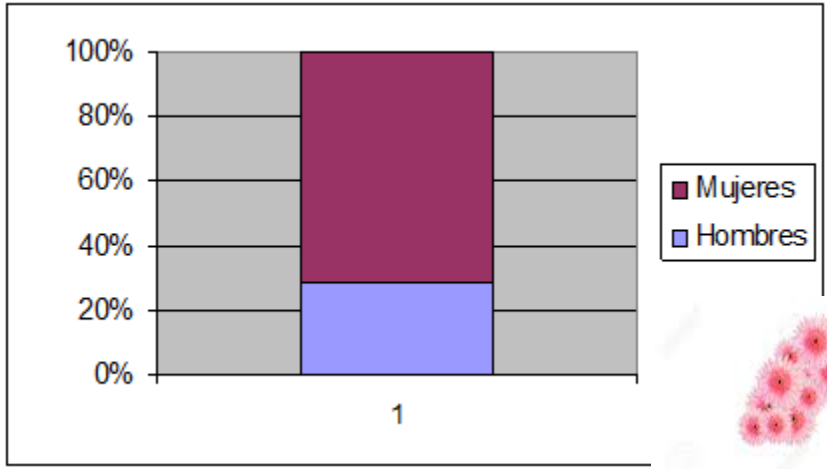
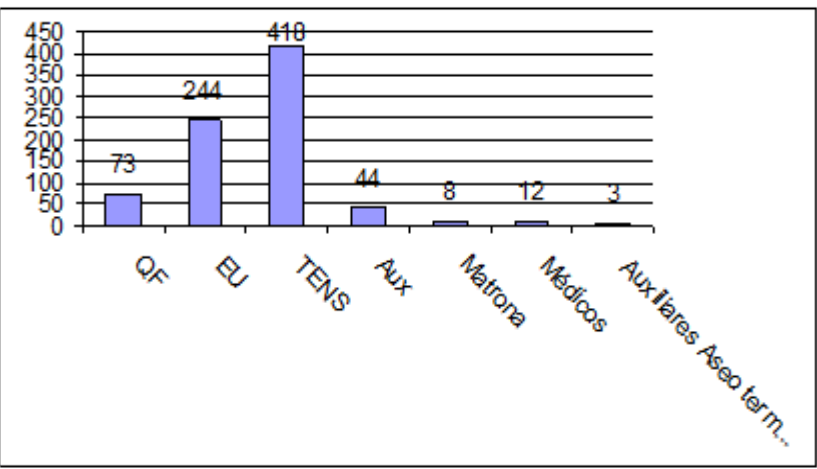
- | | | |
|--------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Abatacept/orencia | Adriamicina | Aдриblastina |
| Actinomicina-D | Fabrazime/agalsidasa beta | Alimta (amp)/Pemetrexed |
| Alkeran | Ambisome (Am) | Aracytin |
| Arimidex/Anastrozol(esteroide) | L-asparaginasa | Azacitidine/Vidaza |
| Basiliximab/Simulect | bevacizumab/Avastin | bleomicina/Nikableocina |
| Bortezomib | capecitabina | Carboplatino |
| Cetuximab | Ciclofosfamida/Endoxan | Dacarbacina |
| Citarabina | Cladribine | Desatinib/Sprycel |
| Dactinomicina | Dauorrubicina | Doxorubicina |
| Dipeptiven | Docetaxel/Taxotere/Xeloda | Erlotinib/Tarceva |
| Eloxatin | Epirubicina | Faslodex |
| Erwinasa | Elopóxido (vp-16) | Fluoruracilo |
| Farmorubicina | Fludorabina | Herceptin/Trastuzumab |
| ganciclovir | Gemcitabina/Gemzar | Ifosfamida/Holoxan |
| Hidroxicarbamida | Idarrubicina | Irinotecan/Camptosar |
| Imatinib/Glivec | lasparaginasa | Letrozol/Femara |
| ixabepilona | leucovorina | Lomusina |
| Ledaldomida/Revlimid | Mercaptopurina/purinethol | Mesna/Uromitexan |
| Melfalan/alkeran | Metotrexato | Mitomicina |
| Metilprednisolona | Navelbine | natalizumab/Tysabri |
| Mitoxantrona | Neulastin | Oncoespar |
| Neupogen/Filgrastim | Pamidrato | Pegaparaginasa |
| Oxaliplatino/Eloxatin | Procabazina | Remicade |
| Placlitaxel/Britaxol | Sunitinib/Sutent | Tamoxifeno/Nolvadex |
| Rituximab/Mabthera | Temozolomida/Temodal | Temsilolimus/Torisel |
| Taxol | Tretinoína/Vasanoid | Tioguanina |
| Tenioósido | topotecan/Hycamtin | Trastuzumab/Herceptin |
| Tocilizumab/Actembra | Vinblastina | Vincristina |
| Uromixetan | Vortezomib/Velcade | |
| Vorinostat/Zolinza | | |

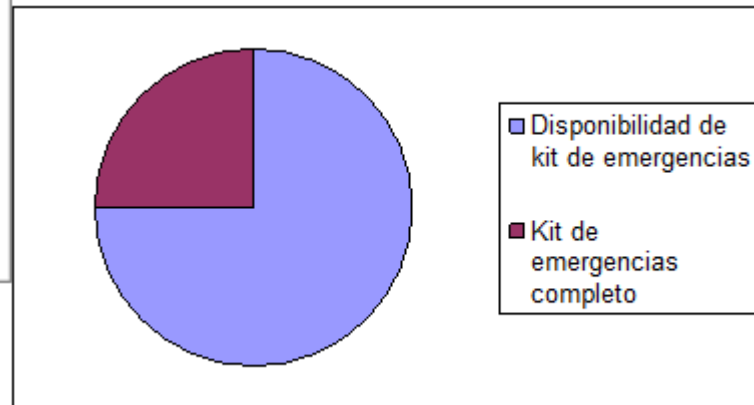
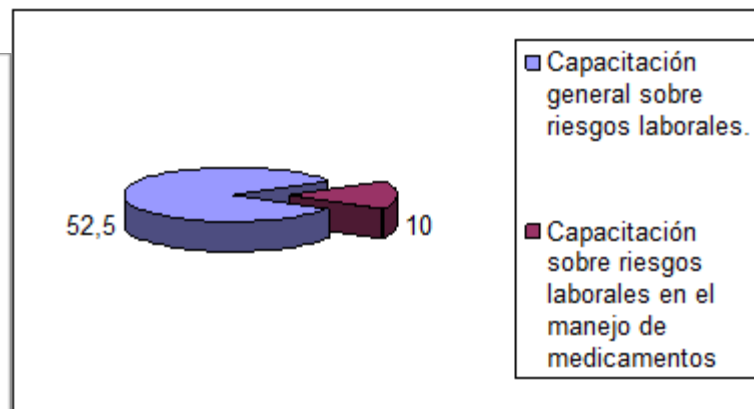
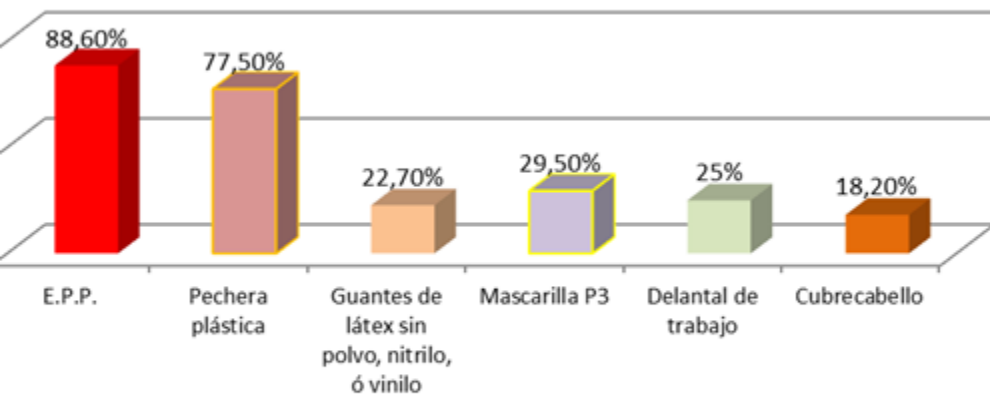
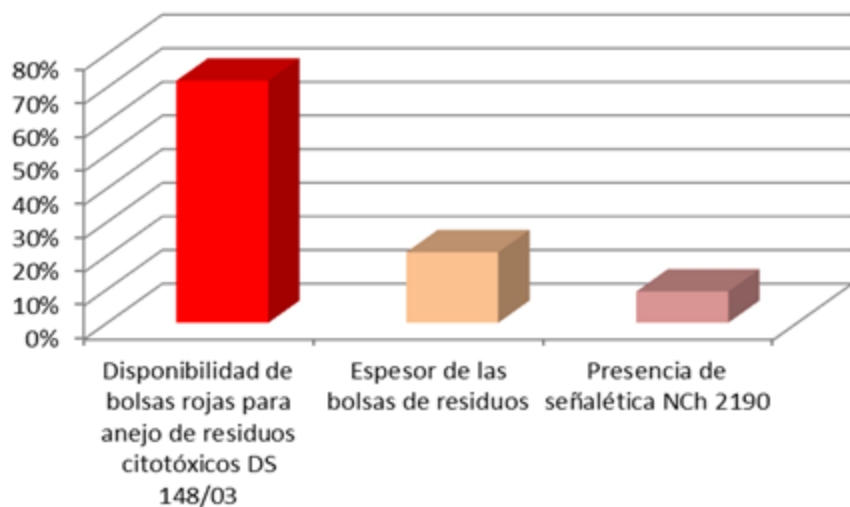
Dentro del proceso de utilización de agentes citostáticos, Ciclofosfamida, 5-5-5-fluorouracilo y Metotrexato, constituyen el 81 % de los agentes antineoplásicos preparados.



Organismo Administrador Ley 16.744







¿Quiénes están expuestos?



- Dado que las células cancerosas apenas se diferencian fisiológicamente de las células sanas, los citostáticos no actúan sólo sobre las células cancerosas. Sino sobre todas las células que se están dividiendo. En las células sanas pueden producirse efectos secundarios de consideración, lo cual puede manifestarse, p. ej., en forma de náuseas, caída del cabello e inmunosupresión.
- Estos efectos secundarios negativos se manifiestan no solo en pacientes tratados con quimioterapia, sino que suponen también un peligro para el personal sanitario, sobre todo en las áreas de preparación de citostáticos (farmacia) y de administración (enfermería).
- También puede afectar al personal de suministro, transporte y de tratamiento de residuos, así como al personal del laboratorio (p. ej., personal técnico y de laboratorio durante el mantenimiento de cabinas de trabajo con citostáticos o en análisis de orina o sangre de los pacientes).

Para efectos del presente protocolo se consideran **fuentes de exposición laboral**, las diferentes tareas que involucran manipulación de citostáticos, realizadas en:

- ✓ Industria Farmacéutica
- ✓ Instalaciones destinadas a preparación de citostáticos (Hospitales, Clínicas, Laboratorios, otros).
- ✓ Instalaciones destinadas a administración de citostáticos (Hospitales, Clínicas, Laboratorios, otros).
- ✓ Unidades de distribución de envase primario y preparados de citostáticos.
- ✓ Bodegas y áreas de almacenaje de citostáticos.
- ✓ Centros de acopio de residuos citostáticos.
- ✓ Otros

Trabajador expuesto

1.- Trabajadores del área de preparación de citostáticos realizadas al interior de una central de preparados estériles, actividad que involucran a los profesionales encargados de la preparación y quienes lo asisten en dicha tarea.

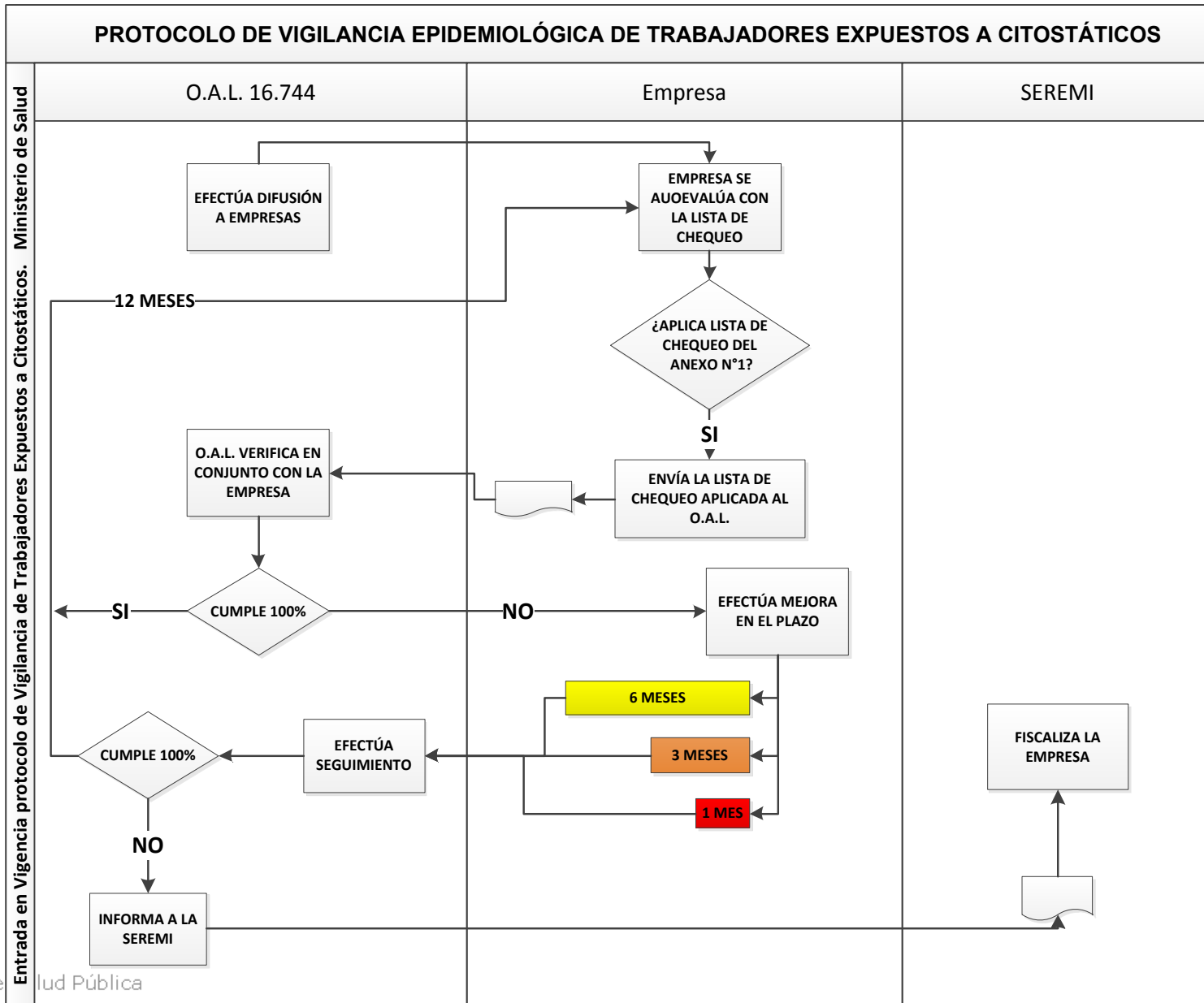
2.- Trabajadores del área de administración del preparado a pacientes en terapia oncológica parenteral, y quienes lo asisten en dicha tarea en forma permanente.

Nota: Es importante destacar que existe un grupo de trabajadores que se podría exponer ocasionalmente a drogas antineoplásicas (citostáticos) en los cuales se deberán reforzar las medidas preventivas, no siendo necesario realizar vigilancia médica, este grupo de trabajadores son los siguientes:

- Trabajadores responsables de actividades asociadas a la *disposición* de residuos generados en áreas de preparación y administración.
- Trabajadores que se desempeñan en la distribución, bodegaje y almacenaje de drogas antineoplásicas (citostáticos).
- Trabajadores que se exponen en forma indirecta, como el personal de enfermería que recibe al paciente post-quimioterapia.
- Trabajadores de diferentes servicios de hospitalización que ocasionalmente se expongan a citostáticos.

MSc. Ing. Edith Rodríguez A.

Vigilancia Ambiental

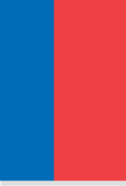


Índice de Contacto Citotóxico: Estimación del nivel de exposición.

Considera el número de preparaciones, manipulaciones y horas trabajadas.

Base para establecer el punto de partida sobre la aplicación de medidas preventivas, no obstante, se debe tener presente que este dato no es fijo, puede variar por aumentos del trabajo o por rotaciones de los trabajadores, por lo que se debe revisar periódicamente, así como las medidas preventivas aplicables a cada situación.

I.C.C.



Criterio de clasificación basado en la frecuencia de la preparación y administración de sustancia citotóxicas, permite estimar la intensidad de la exposición.

Este índice tiene un nivel indicativo y permite obtener una aproximación objetiva de los niveles de exposición, mediante clasificación basada en la frecuencia de tareas (preparación y administración), durante un periodo definido (período de exposición efectivo).

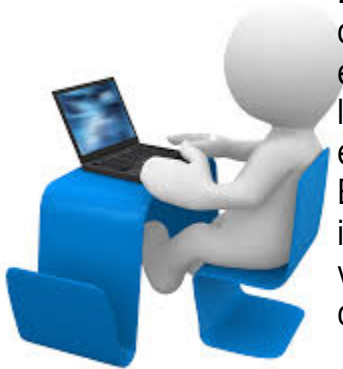
$$I. C. C. = (N_p + N_a) / N_h$$

N_p: Número de preparaciones realizadas por un trabajador durante un tiempo determinado.

N_a: Número de administraciones realizadas durante un tiempo determinado.

N_h: Número de horas semanales efectivas realizadas en la tarea.





El Índice de Contacto Citotóxico se debe calcular semanalmente a todo trabajador definido como ocupacionalmente expuesto y cada vez que aumente la carga de trabajo, su cálculo es responsabilidad del empleador, representado por el responsable técnico del área, quien deberá llevar un registro de estos datos, los que deben estar disponibles permanentemente para los organismos pertinentes, tanto internos como externos.

Es importante destacar que será responsabilidad del empleador realizar las acciones necesarias, incluyendo las gestiones correspondientes para disminuir este factor de riesgo (frecuencia), ya sea por la vía de una distribución de carga de trabajo homogénea y/o aumento en número de trabajadores con las competencias necesarias para dicha actividad

El índice define tres niveles crecientes de exposición, cada uno de los cuales está asociado a medidas de control particulares.

NIVEL 1: Valores de ICC menores que 1, $ICC < 1$, corresponde a la preparación y administración ocasional, asociado a un mínimo de recomendaciones.

NIVEL 2: valores de ICC en el rango entre 1 y 3, $1 < ICC < 3$, corresponde a la preparación y administración en cantidades moderadas. Se asocia áreas de trabajo aisladas específicas.

NIVEL 3: valores de ICC mayores a 3, $ICC > 3$, Corresponde a la tareas de preparación y administración realizadas de manera intensiva y rutinaria. Se asocia a una unidad centralizada, equipada y adaptada a tal fin.

Ningún trabajador podrá estar expuesto a una frecuencia de contacto, con valores de ICC individual mayores a 4,5 (cuatro coma cinco).

Nombre	Actividad	H	M	Horas/ semana	Nº preparaciones/ administraciones/semana	ICC Efectivo



Vigilancia Médica

- Teniendo en cuenta los efectos de los citostáticos en la salud, y que no se cuenta con valores límites de exposición que sean completamente seguros para los trabajadores expuestos a sustancias citotóxicas, el método más seguro de proteger al trabajador es mantener las concentraciones de estas sustancias tan bajas como sea técnicamente posible en el medio ambiente laboral.
- Por lo mismo, a fin de evitar consecuencias derivadas de la exposición a citostáticos en los trabajadores expuestos, el pilar fundamental debe ser la adopción de medidas rigurosas de manejo seguro de estas sustancias, la capacitación y entrenamiento adecuados de los trabajadores que se expondrán a quimioterápicos. Considerando todo lo señalado, las evaluaciones de salud realizadas antes, durante y después de la exposición tienen un rol importante en proteger la salud de los trabajadores expuestos a citostaticos.

Evaluaciones de Salud

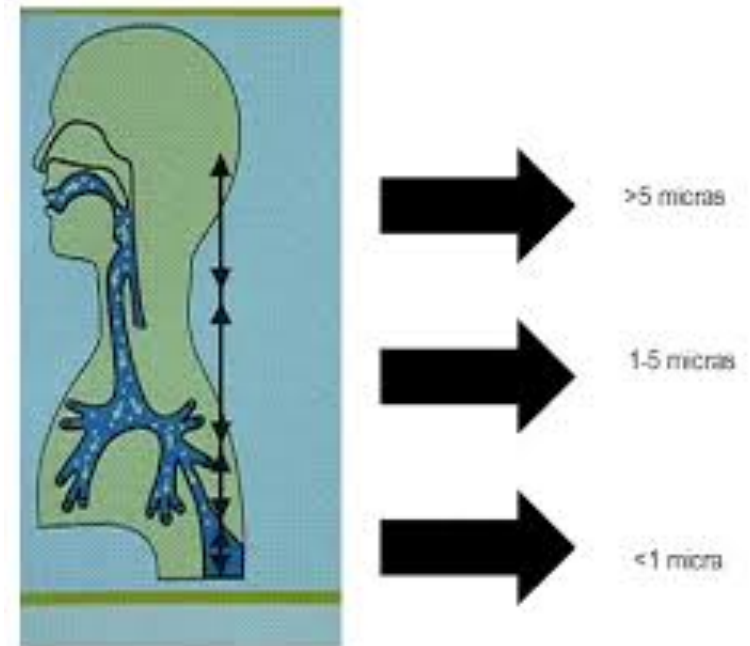
- ✓ Evaluación Preocupacional: se realiza antes de iniciar la exposición en una empresa determinada. Es obligatoria en todo trabajador que se expone por primera vez a estos agentes y debe ser realizado a cargo del empleador.
- ✓ Evaluación de Vigilancia: se realiza en forma periódica durante su vida laboral mientras permanezca expuesto al riesgo.
- ✓ Evaluación Ocupacional: Se realiza cada tres años con el objetivo de revalidar el examen pre ocupacional. Se realizan los mismos exámenes que en la evaluación preocupacional.
- ✓ Evaluación por término de exposición: se realiza cuando cesa la exposición por algún motivo (desvinculación, cambio de puesto de trabajo a otro sin exposición a citostáticos). Es la última evaluación contemplada en la vigilancia de salud y para garantizar su realización, será responsabilidad del empleador dar aviso oportuno del cese de la exposición al Organismo Administrador.


Evaluaciones

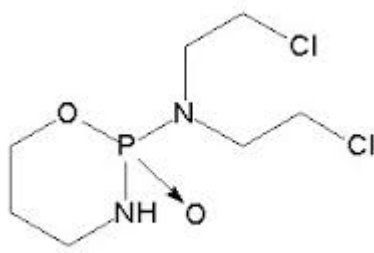
	Pre Ocupacional	Vigilancia	Ocupacional	Término de exposición
Encuesta de salud	Anexo 6	Anexo 7	Anexo 6 anual	
Hemograma completo con recuento de reticulocitos y plaquetas				
Pruebas Hepáticas				
Creatinina plasmática				
Evaluación Médica				
Ciclofosfamida en orina		Cada 6 meses		
Momento	Al ingreso		Anual	Término de contrato o cambio de actividad
A cargo de	Empleador	O.A.L.	O.A.L.	O.A.L.

Ciclofosfamida

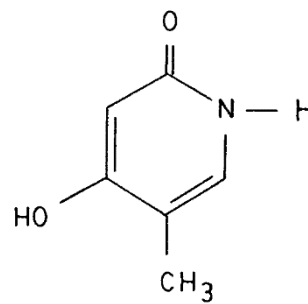
- La ciclofosfamida es la droga presente en la mayor parte de los esquemas terapéuticos antineoplásicos, ésta es un agente alquilante, perteneciente al grupo de las mostazas nitrogenadas, con gran afinidad por el ADN y las proteínas, a los que se une, impidiendo su replicación y transcripción del ARN.



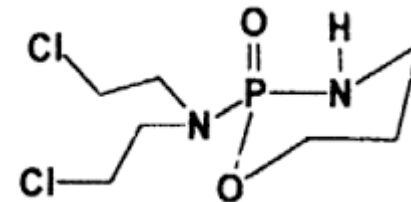
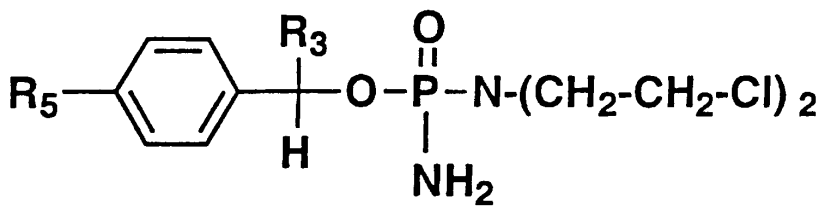
- 
- Desde el punto de vista toxicológico, las tasas de absorción en función de las diferentes vías de exposición en contexto profesional no son conocidas, pero en contexto de uso terapéutico, la biodisponibilidad de la forma oral es de 90%. La absorción transcutánea ha sido evaluada en voluntarios, estableciéndose que es cercana al 100%.



CICLOFOSFAMIDA



- La mayor parte de la ciclofosfamida es transformada a nivel hepático, donde se verifican al menos dos vías metabólicas. La principal consiste en una hidroxilación que deriva en 4-hidroxiciclofosfamida, metabolito activo que puede ser oxidado en 4-cetociclofosfamida, metabolito inactivo, o estar en equilibrio con su forma activa acíclica, la aldofosfamida. Esta a su vez, puede bioactivarse produciendo **fosforamida**, alquilante que se considera como el principal responsable del efecto anticanceroso, o inactivarse, bajo la acción del aldehído deshidrogenasa, produciendo carboxifosfamida.



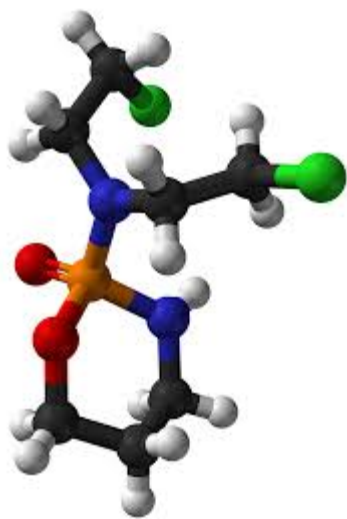
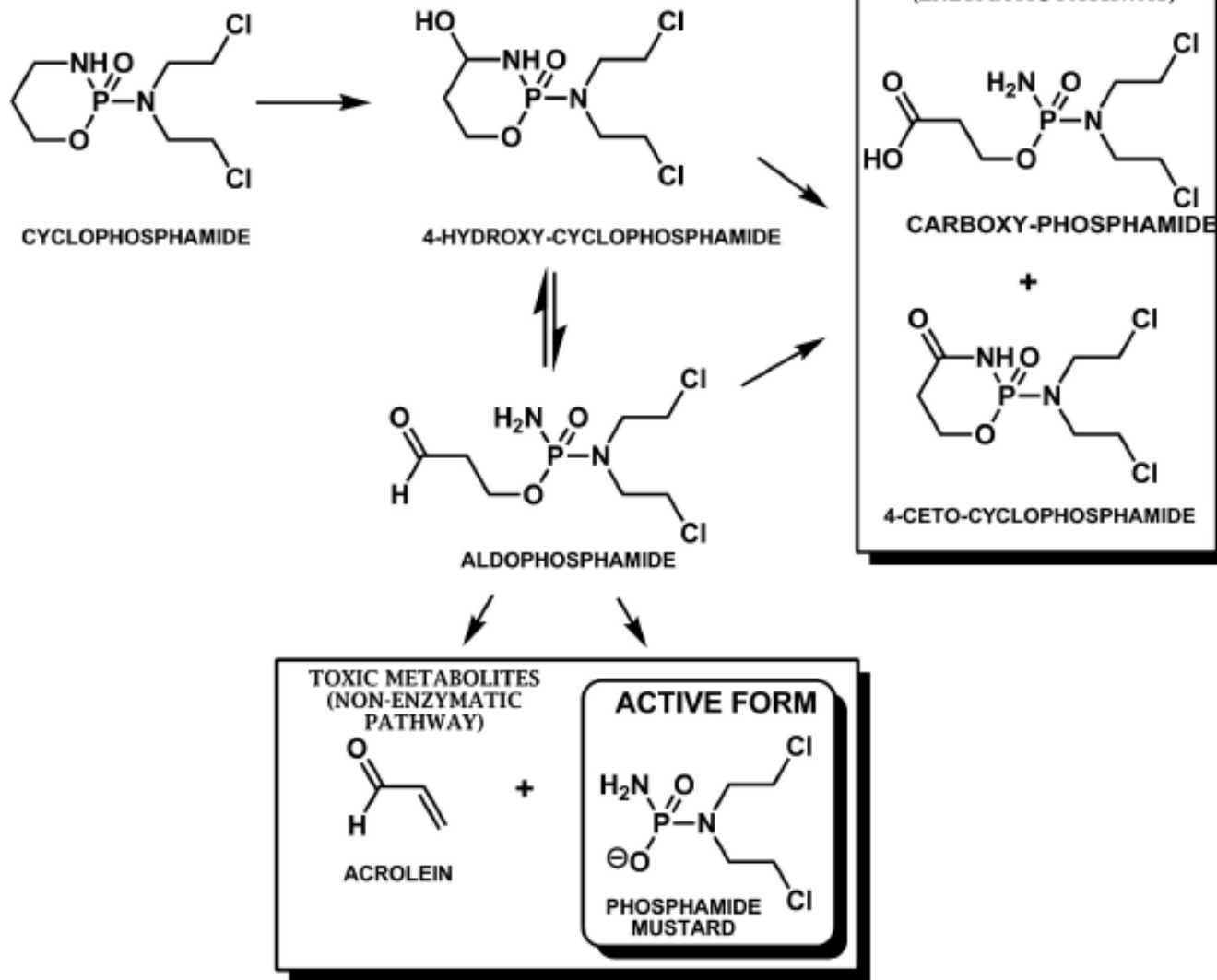



Diagram of cyclophosphamide bioactivation.

- 
- La ciclofosfamida es excretada principalmente por vía renal bajo forma de metabolitos. Sólo un 5-20% es excretado en la forma no metabolizada.
 - Su vida media de eliminación es en promedio de 5 horas, aunque reconoce amplias variaciones individuales (entre 1,3 a 16 horas). A los 3 días ya se ha eliminado completamente, de modo que ese es el plazo que se considera seguro para efectos de manipulación de excretas (orina). En heces este período se prolonga a 5 días.

Normas Ministeriales



- Norma General técnica N°59: Preparación de formas farmacéuticas estériles .
(General)
- Norma General técnica N°25:
manipulación de productos citostáticos.
(específica)

Gabinete Bioseguridad:

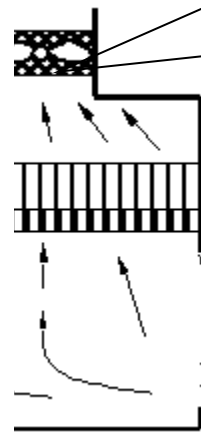
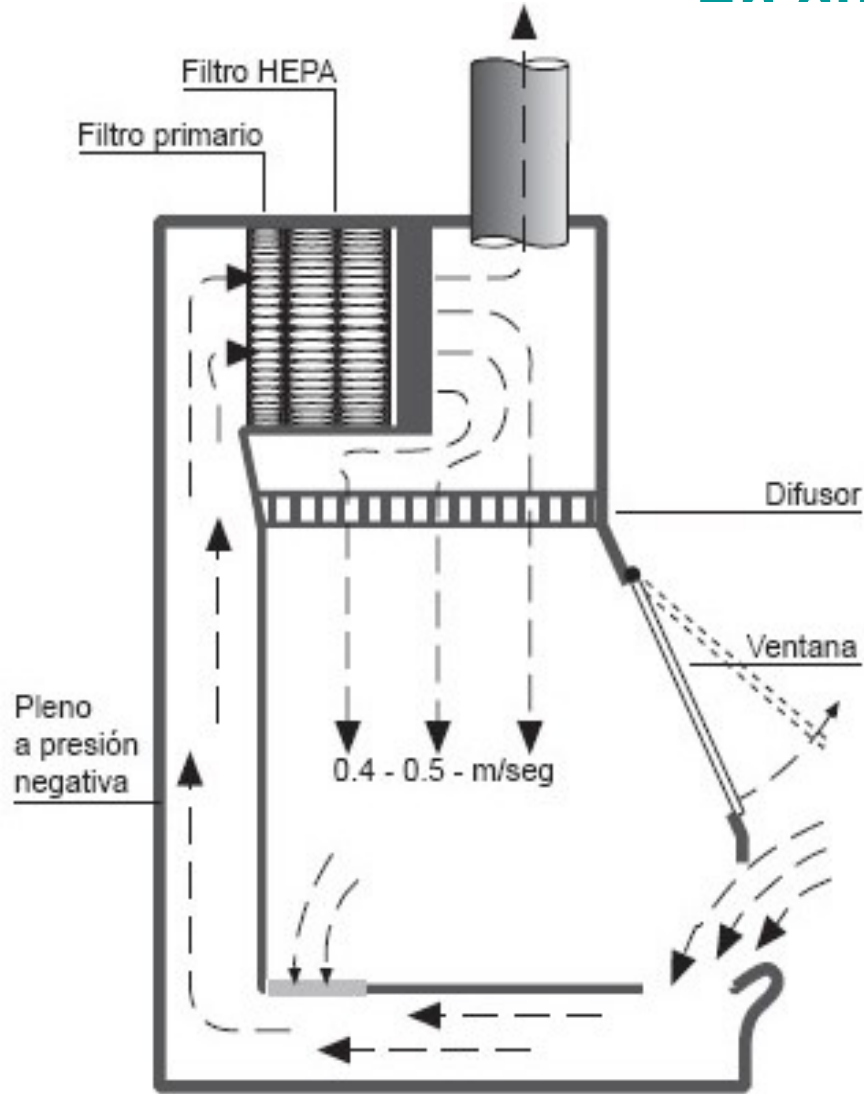
- Clase 100 (ISO Clase 5)
- No más de 1 unidad formadora de colonias por m^3 de aire
- No más de 100 partículas \geq de 0,5 micrones por pie^3 .
- Clase II Tipo B o superior

• En que consisten?

Cámara construida generalmente de acero, que dispone de una ventana frontal en vidrio

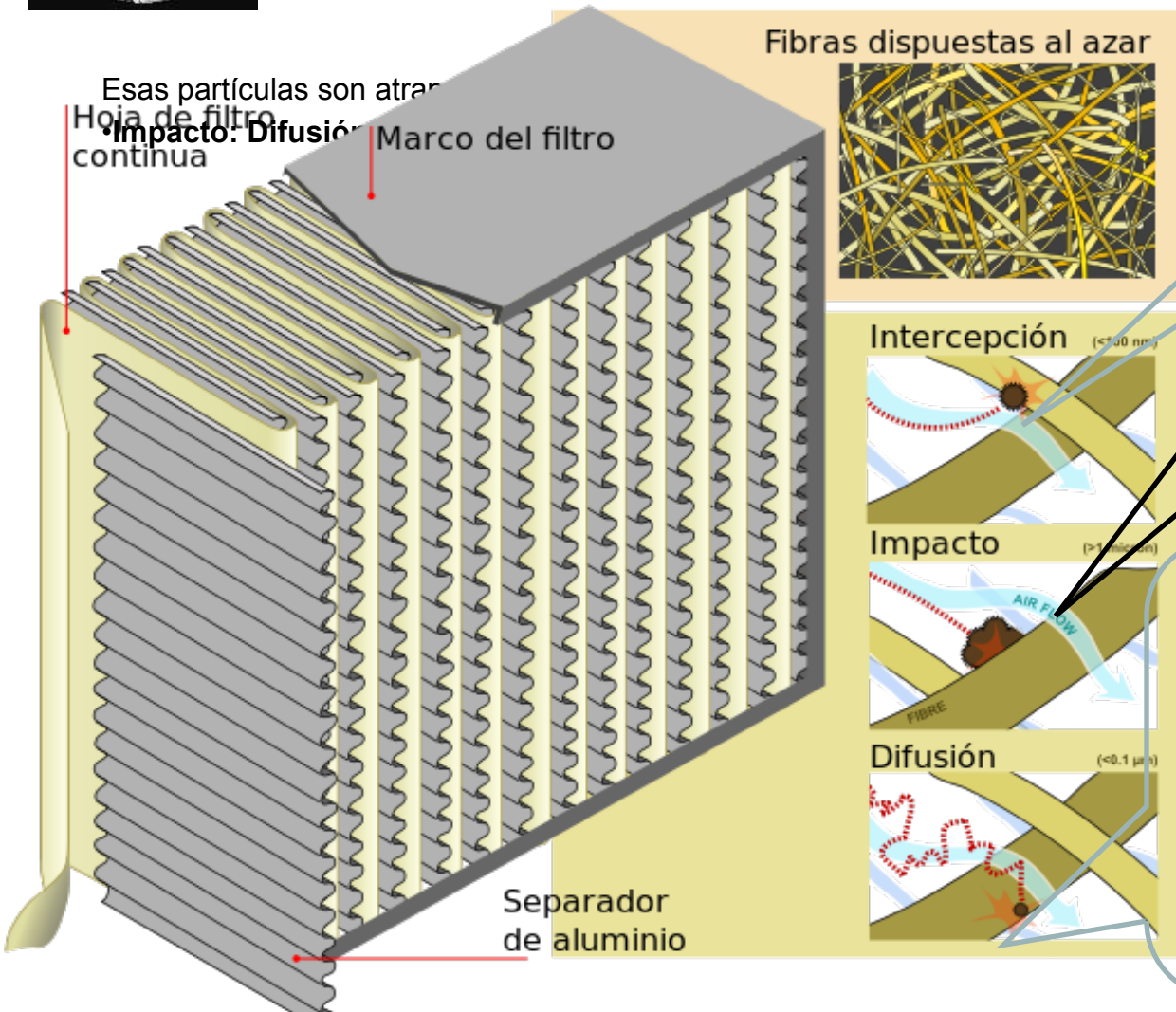
de altura variable que posee un sistema de ventilación conformado por un motor eléctrico, un ventilador y un conjunto de ductos

al estar funcionando, generan una condición de presión negativa en el interior de la cabina comparada con la presión del ambiente del laboratorio, condición que produce que el aire fluya dentro de la cabina a través de la abertura frontal, generando una cortina de aire que protege al operador.





Tyvek



Donde las partículas que siguen a un flujo de aire rozan una fibra y se adhieren a ella.
 ión de estos mecanismos.

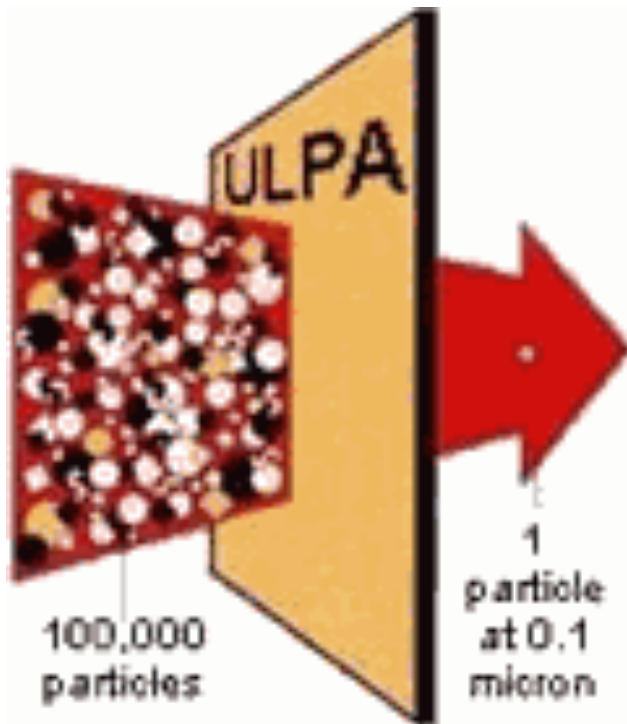
Donde las partículas grandes no son capaces de evitar las fibras mientras siguen al flujo de aire y son obligadas a impactar directamente con una de ellas. Este efecto aumenta con la disminución de la separación entre fibras y el aumento de velocidad en el flujo de aire.

Las partículas más pequeñas, especialmente las menores de $0,1 \mu\text{m}$, colisionan con las moléculas de gas lo que impide y retrasa su paso por el filtro. Este comportamiento es similar al movimiento browniano movimiento aumenta la probabilidad de que una partícula sea detenida por uno de los dos mecanismos anteriores. Es la más dominante cuando el flujo de aire es lento.



La difusión predomina en partículas inferiores a $0,1 \mu\text{m}$ de diámetro. La intercepción y el impacto predominan en partículas mayores de $0,4 \mu\text{m}$. Para partículas con un tamaño intermedio, $0,3 \mu\text{m}$ es el tamaño de partícula más penetrante, la difusión y la intercepción son bastante ineficientes. Las especificaciones de los filtros HEPA utilizan la retención de estas partículas intermedias para definir el tipo de filtro.

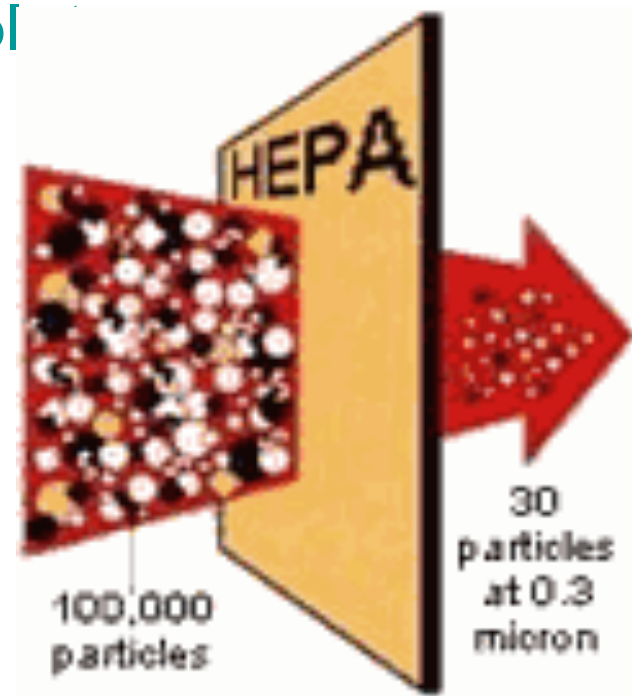
Filtros Absol



(Ultra Low Penetrating Air)
Air)

99,995%

Clasificación EN 1822-4
 $\geq U15$ ó $U17(99,999995\%)$



(High Efficiency Particulate

99,97%

$\geq H14$ (99,995%)



Criterios



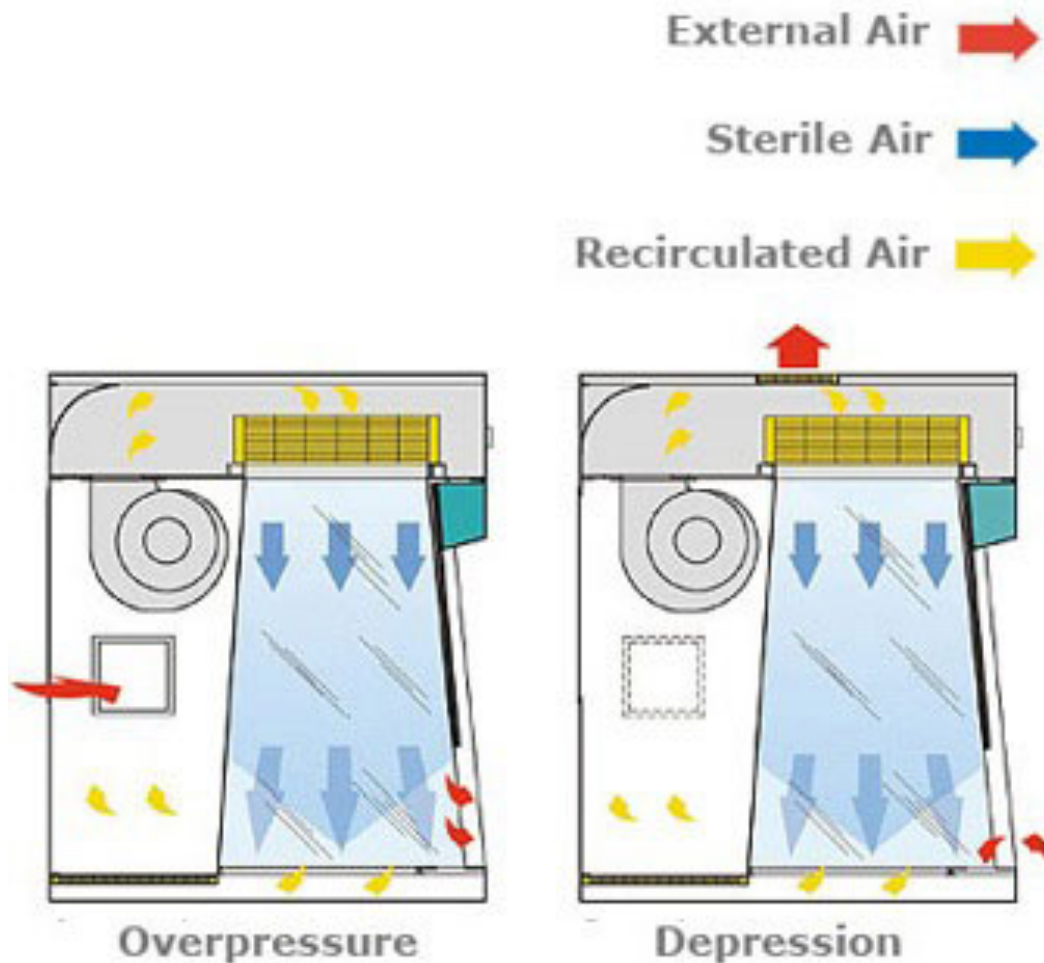
Las siguientes normativas establecen el diseño y los requerimientos técnicos que los diferentes tipos de cabinas de seguridad biológica deben cumplir:

NSF/ANSI 49 – 2002 (National Sanitation Foundation EE.UU.)

EN12469 – 2000 (Normativa europea)

AS 2252 – 2004 (Normativa australiana)

ASHRAE (Norma)



- **Presión positiva:** una entrada de aire lateral se traduce en una salida de aire frontal para una protección absoluta de la muestra

Presión negativa: con una expulsión de aire por la parte superior se consigue una entrada de aire frontal, que, sin comprometer la seguridad de las muestras, aumenta la contención de la cabina.



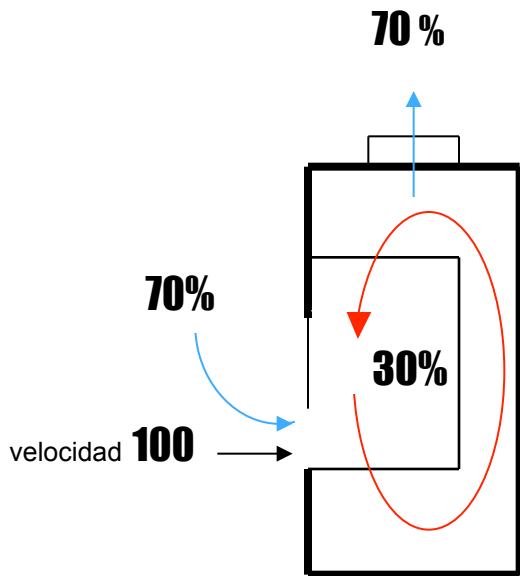
Cabinas de Seguridad Biológicas



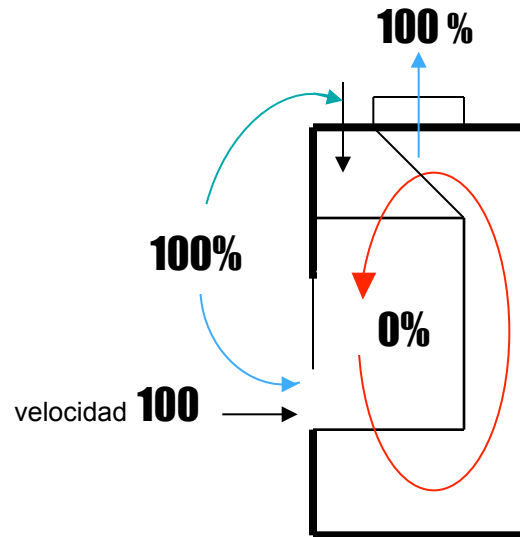
	Clasificación NSF hasta el año 1992	Nueva Clasificación NSF, aprobada año 2002
Clase II	A	A1
	A/B3	A2
	B1	B1
	B2	B2



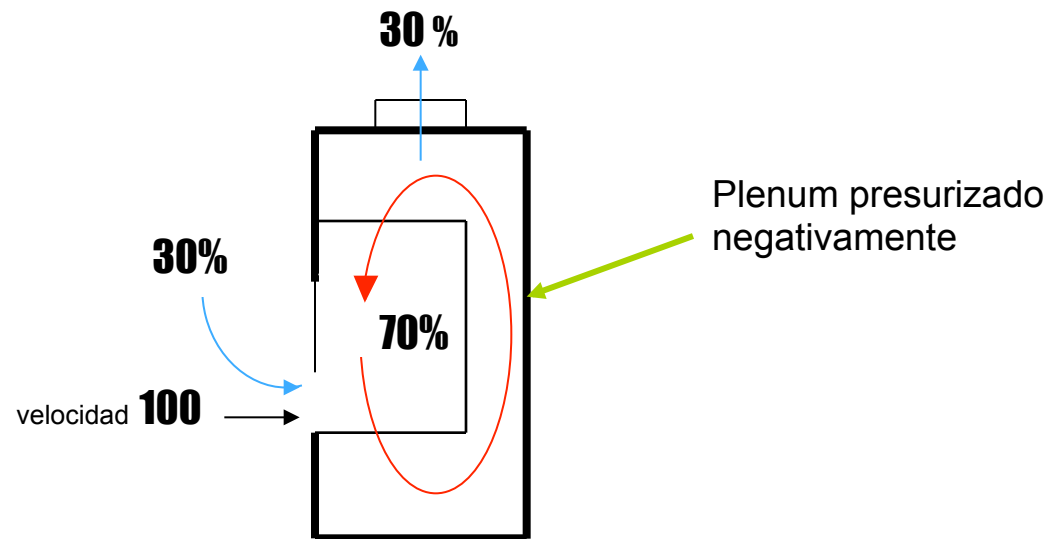
Cabinas de Seguridad Biológica Clase II B1



Cabinas de Seguridad Biológica Clase II B2

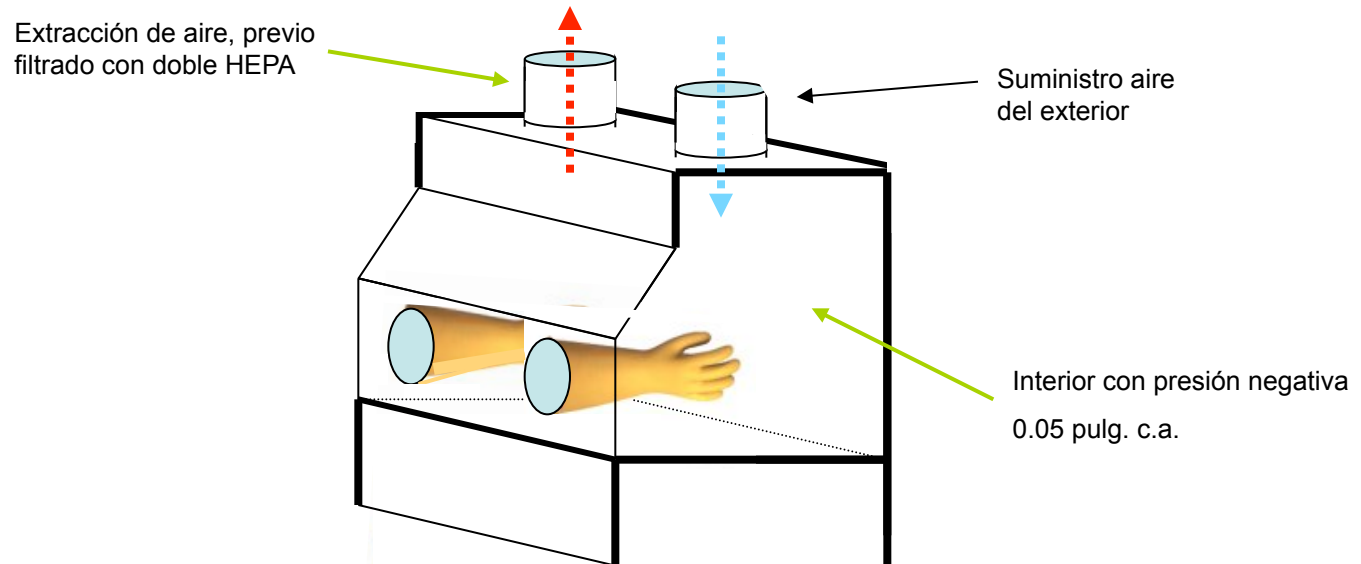
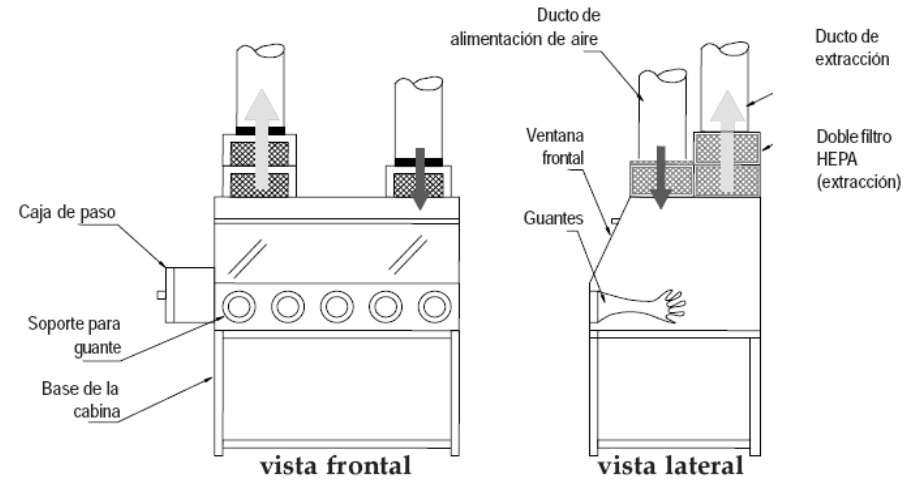


Cabinas de Seguridad Biológica Clase II A2



Cabinas de Seguridad Biológicas Clase III

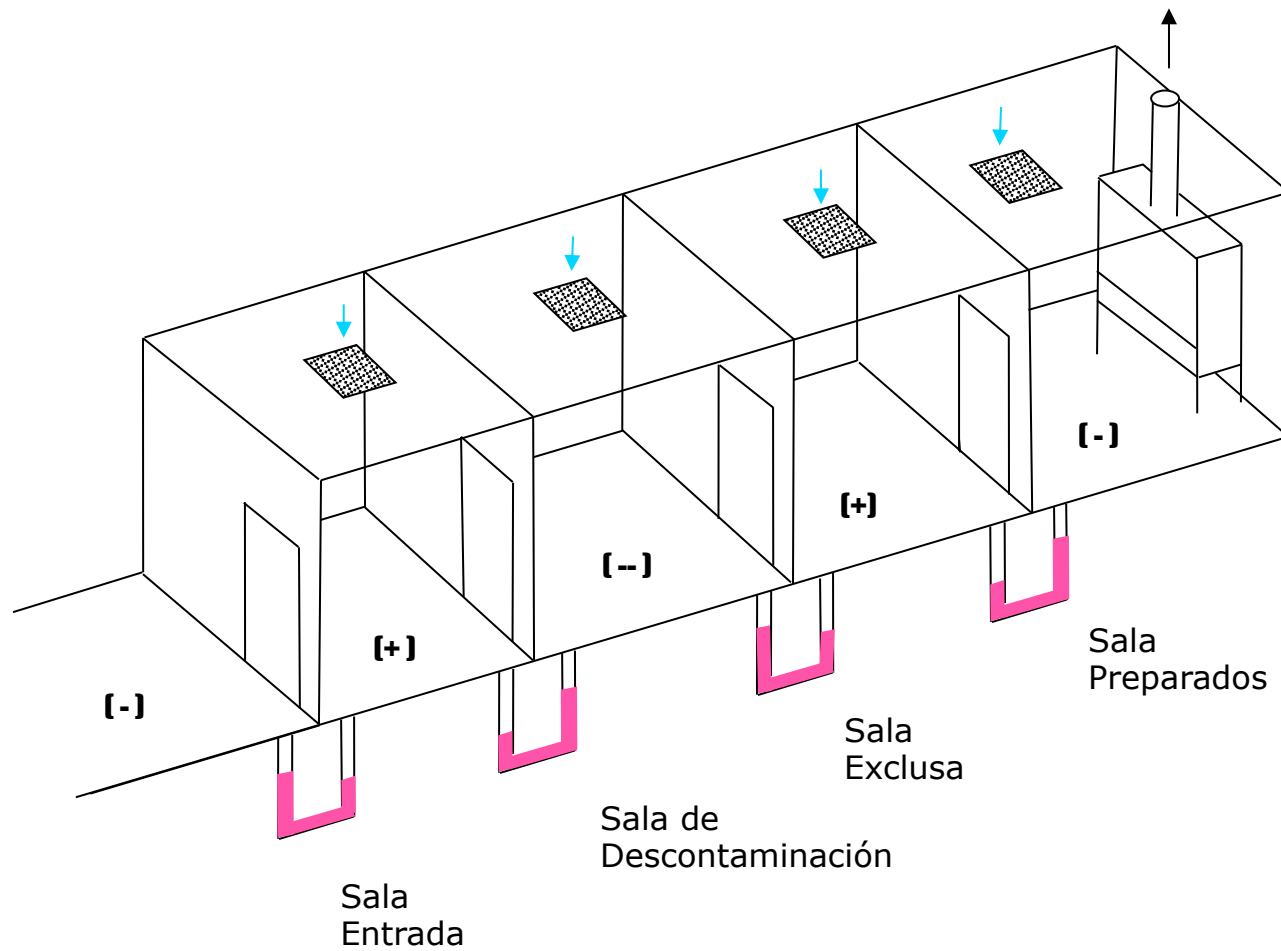
Cabina de seguridad biológica Clase III



Resumen

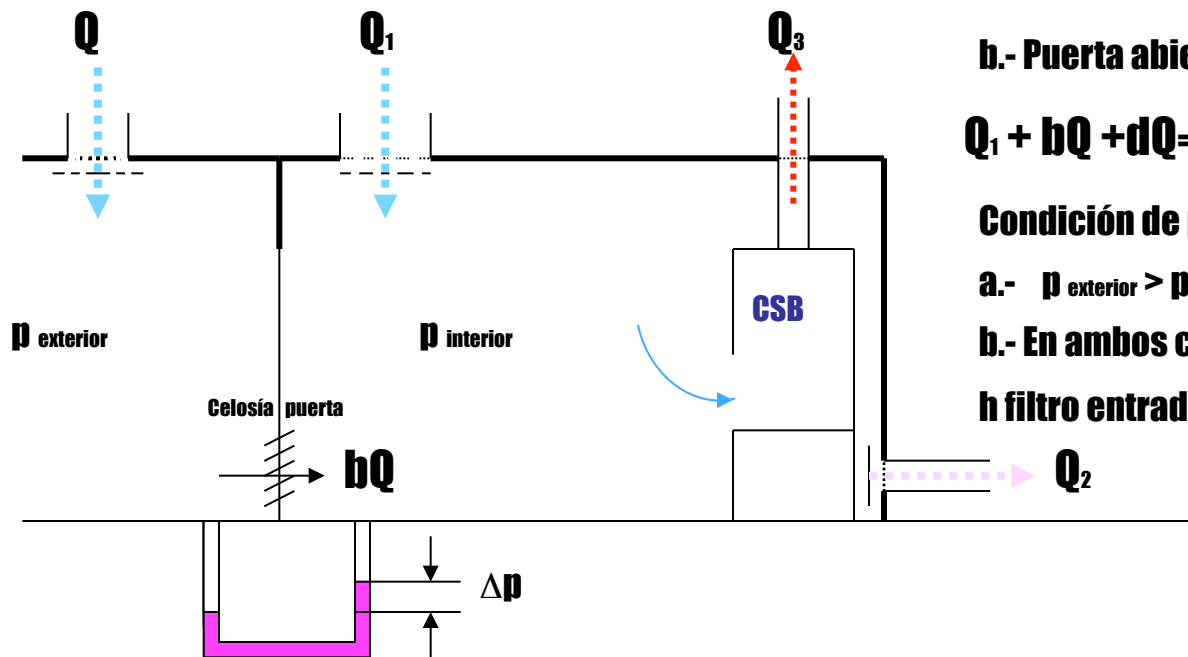
A: Protección Ambiental; P: Protección al Personal; Pp: Protección al Producto.

Clase	Tipo	Velocidad frontal (fpm,cm/s)	Flujo de aire	Químicos Tóxicos, Radionucleidos	Nivel de seguridad	Tipo de protección
I		75/38,1	Ingreso frontal, extracción trasera a un filtro HEPA. Ducto para extracción al exterior	No	2,3	A, P
II	A1	75/38,1	Ingreso frontal, volumen reciclado 70% a través de filtro HEPA, extracción a través de filtro HEPA.	No	2,3	A, P, Pp
II	A2	100/50,8	Igual que la II A, pero el plenum presurizado negativamente respecto al ambiente; ducto de extracción. Recicla 70% del volumen dentro de la cabina.	SI	2,3	A, P, Pp
II	B1	100/50,8	Ingreso frontal, volumen reciclado 30% a a través de un filtro HEPA; extracción a través de filtro HEPA.	Si (cantidades mínimas)	2,3	A, P, Pp
II	B2	100/50,8	Ingreso frontal, sin reciclaje de aire, extracción total a través de filtro HEPA, ducto de extracción.	SI	2,3	A, P, Pp
III		NA	Suministro y extracción de aire a través de dos filtros HEPA.	SI	3,4	A, P, Pp



Sala Biolimpia y Cabina CSB como sistema

- Protección a las personas.



Condición de caudales:

a.- Puerta cerrada

$$Q_1 + bQ = Q_2 + Q_3$$

b.- Puerta abierta

$$Q_1 + bQ + dQ = Q_2 + Q_3$$

Condición de presiones

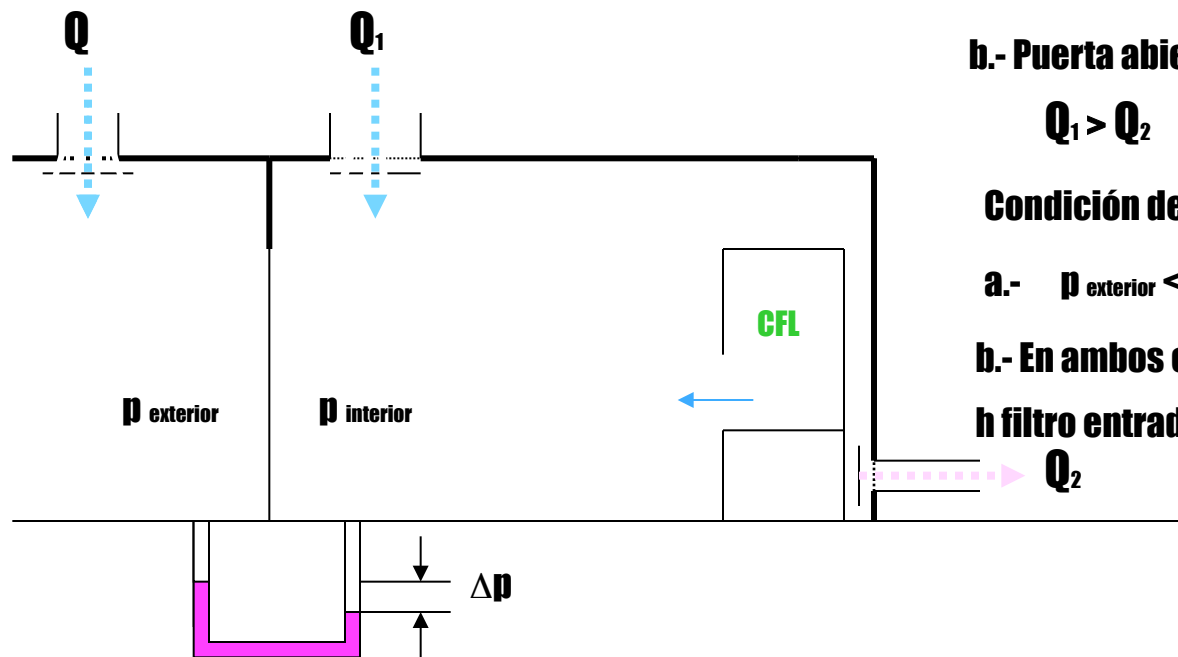
a.- $p_{\text{exterior}} > p_{\text{interior}}$

b.- En ambos casos:

$h_{\text{filtro entrada}} > h_{\text{filtro salida}}$

Sala Biolimpia y Cabina como sistema

- Protección al producto.



Condición de caudales:

a.- Puerta cerrada

$$Q_1 = Q_2$$

b.- Puerta abierta

$$Q_1 > Q_2$$

Condición de presiones

a.- $p_{\text{exterior}} < p_{\text{interior}}$

b.- En ambos casos:

$h_{\text{filtro entrada}} < h_{\text{filtro salida}}$

$$Q_2$$



Clasificación ISO de áreas biolimpias en m³ y pie³

Clase		Partículas $\geq 0.5\mu\text{m}$	
ISO Clase	US FS 209E	ISO m ³	FS 209E pie ³
3	Clase 1	3,52	1
4	Clase 10	352	10
5	Clase 100	3.520	100
6	Clase 1.000	35.200	1.000
7	Clase 10.000	352.000	10.000
8	Clase 100.000	3.520.000	100.000



Vestuario

- Bata estéril
- Gorro mascarilla y cubrecalzado.
- Guantes quirúrgicos de látex
- Gafas de protección

Ropa de Trabajo y E.P.P.

Segmento a Proteger	Área Preparación ISO 5 C a b i n a de Seguridad Biológica	Área Preparación ISO 7 Área de vestir	Área Preparación ISO 8 Área de ingreso	Á r e a de Administración	Área de Manejo de residuos
Cabeza	Gorro desechable Gafas con protección lateral (en caso de derrames fuera de la CSB)	Gorro desechable	Gorro desechable	Gafas con protección lateral (en caso de derrames en el área)	x
Sistema respiratorio	Respirador certificado. Máscara de protección respiratoria con filtros P100 o P3.	Máscara de protección respiratoria con filtros P100 o P3.	Mascarilla autofiltrante P100 o P3.	Máscara de protección respiratoria con filtros P100 o P3. Mascarilla autofiltrante P100 o P3.	Mascarilla autofiltrante P100 o P3.
Cuerpo	Bata o buzo completo estéril desechable	Bata o buzo completo estéril desechable	Ropa de circulación	Pechera plástica desechable.	Pechera plástica o delantal impermeable. Ropa de circulación interna.
Pies	Botas, cubre calzado o calzado de circulación interna	Botas, cubre calzado o calzado de circulación interna	Botas, cubre calzado o calzado de circulación interna	Calzado de circulación interna.	Calzado antideslizante cerrado, impermeable (bota de media caña) con puntera y plantilla de acero (personal que realiza lavado)
Manos	Guantes de neopreno estériles o similares, y guantes de látex estériles sin polvo.	Guantes de látex estériles libres de polvo	Guantes de procedimiento	Guantes de procedimiento y guantes de látex estériles libres de polvo.	Guantes resistentes al desgaste o punción.

ELABORACIÓN Y CONTROL DE FORMAS FARMACÉUTICAS

ACCESORIOS MANIPULACIÓN

Tallas, Manguitos, Batas

Absorbent mats, Protective gowns and sleeves



Tallas

Gran absorción. No hilado.
100% Celulosa Kraft pura blanqueada sin ácido clorhídrico.
Medida: 49 x 39 cm.

Sizes

Great absorption. Non-threaded.
100% pure Kraft cellulose bleached without



Manguitos y batas

Tela sin tejer de Polipropileno fabricada mediante el proceso *spunbonded* y consolidada termico/mecanicamente por calandrado.

Tipo de polipropileno Homopolimero de reologia controlada.

Recipiente para un solo uso.

Guantes

Gloves



Guantes esteriles



Guantes

Filtros, transferidores y tapones

Filters, transfers and caps



Citofilter Disco

Filtro de 0,22 micras (μ), diseñado para la esterilización de bacterias.

Citofilter Disc

0,22-micron (μ) filter, designed for bacteria sterilization.



Citofilter Disco

Filtro de 0,45 μ , diseñado para la filtración de partículas.

Citofilter Disco

0,45 μ filter designed for particle filtering.

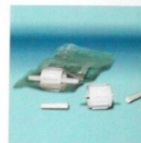


Citofilter Aspirador

Filtro de 0,5 μ . Cánula de 1,2 mm de acero inoxidable.

Citofilter absorber

0,5 μ filter. Stainless steel 1.22 mm tube.



Transfer Spike

Sistema para transferir fluido de botella a botella. Protector de campana.

Transfer Spike

System used to transfer flows from bottle to bottle. Bell protector.



Transfer de Aguja

Aguja para transferir medicación de vial a bolsa o botella de infusión intravenosa.

Needle transfer

Needle to transfer medication either from vial to bag or from bottle to intravenous infusion bottle.

ACCESORIOS MANIPULACIÓN • Handling accessories

Máscaras, Gafas, Kit de derrame

Mask, glasses, cytostatics waste collection kit



Máscaras

Cumplen las normativas europeas para medias máscaras filtrantes, P3.
Filtra partículas sólidas i líquidas altamente contaminantes.



Gafas

Protección ocular ante vapores y microgotas durante la manipulación de citostáticos.

Glasses

Institución	Algunas Funciones
Organismos Administradores de la Ley N° 16744	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Realizar Catastro de sus Empresas adheridas con exposición a citostáticos. ✓ Implementar sistemas de vigilancia en la población trabajadora expuesta a citotásticos de sus empresas adheridas. ✓ Asesorar a las empresas adheridas en la implementación de Programas de Prevención.
Empleador	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Implementar todas las medidas de prevención señaladas en este protocolo y recomendadas por el Organismo Administrador. ✓ Aplicar Lista de Chequeo anual ✓ Realizar actualización anual de nóminas de expuestos. ✓ Será responsabilidad del empleador informar estas actualizaciones a OAL. ✓ En caso de cambio de productos químicos será responsabilidad del empleador informar estas modificaciones al OAL.
SEREMI de Salud (Autoridad Sanitaria)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fiscalizar el cumplimiento del presente protocolo por parte de los Organismos Administradores de la Ley N° 16.744 (OAL). ✓ Fiscalizar la implementación de los Programas de Prevención en las empresas. ✓ Fiscalizar la incorporación de trabajadores expuestos a Programas de Vigilancia por parte de los organismos administradores.
MINSAL	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Coordinar y apoyar la implementación de este protocolo a nivel nacional. ✓ Asesorar a la Autoridad Sanitaria en esta materia. ✓ Revisión y actualización del presente protocolo
Instituto de Salud Pública	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Definir las técnicas de laboratorio para muestreo y monitoreo biológico. ✓ Apoyar a los laboratorios de la red pública de salud y de la SEREMI de Salud en la implementación de técnicas analíticas para la evaluación de riesgo. ✓ Monitorear y evaluar los laboratorios públicos y privados que realizan exámenes.



PROGRAMA DE CAPACITACIÓN PARA PROFESIONALES



1. Objetivo.

Al finalizar el curso el profesional deberá conocer y aplicar los conceptos del manejo seguro en el uso de fármacos citostáticos como agente riesgo ocupacional.

2. Perfil Docente.

Profesional de salud, con especialización en oncología y experiencia documentada de al menos 5 años y un profesional de área de prevención de riesgos profesionales.

3. Población Objetivo.

Profesionales que preparan, profesionales que administran y profesionales que administran ocasionalmente drogas citostáticas, en el sector público y privado.

4. Metodología.

- ✓ Curso teórico práctico.
- ✓ Total horas: 24 horas pedagógicas
- ✓ Asistencia requerida: 100%.
- ✓ Nota de aprobación mínima; 5 (en escala de 1 a 7).

Metodología	Objetivo	Temas
Teórico	Conocer los efectos de los citostáticos en el hombre.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Definiciones. ▪ Mecanismos de acción. ▪ Efectos locales. ▪ Efectos sistémicos. ▪ Nivel de peligrosidad.
Teórico	Conocer la legislación chilena en relación al manejo de citostáticos y los residuos contaminados.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ley N° 16.744 y DS N° 40. ▪ NGT N°25 ▪ DS N° 79 ▪ DS N° 148 y DS N° 06 REAS.
Teórico	Conocer los aspectos de manejo seguro de citostáticos.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Organización del servicio. ▪ Funciones del personal. ▪ Manual de procedimientos. ▪ Elementos de Protección Personal ▪ Cabinas de Bioseguridad (CBS). ▪ Mantenimiento de CBS.
Práctico	Manejar en forma segura de los citostáticos.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manejo y mantención de EPP. ▪ Procedimiento de preparación. ▪ Procedimiento de administración. ▪ Procedimiento de transporte. ▪ Procedimiento de eliminación.
Práctico	Manejar de procedimientos para trabajar en los equipos de seguridad (CBS).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Procedimientos de Trabajo para la manipulación de citostáticos en CSB. ▪ Limpieza CSB, EPP requeridos, limpieza de derrames sólidos y líquidos. ▪ Equipos de Emergencia.
Práctico	Manejar los aspectos más relevantes de los accidentes en el puesto de trabajo.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contaminación del personal por citostáticos. ▪ Manejo de derrames. ▪ Aislamiento de zona contaminada.
Práctico	Conocer y manejar las medidas de primeros auxilios.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medidas de primeros auxilios y derivación.



PROGRAMA DE CAPACITACIÓN PARA PERSONAL NO PROFESIONAL QUE MANEJA AGENTES CITOSTÁTICOS.

1. Objetivo.

Al finalizar el curso el personal deberá conocer y aplicar los conceptos de manejo seguro en el uso de citostáticos como agente de riesgo ocupacional.

2. Perfil del Docente.

Profesional de salud, que prepara o administra drogas citostáticas y cuenta con el curso específico "Programa de capacitación para profesionales" señalado en el presente protocolo (Anexo N°4) y un profesional del área de prevención de riesgos profesionales.

3. Población Objetivo.

Personal no profesional que asiste en la preparación, asiste en la administración, asiste en la administración ocasional, trabaja en área de almacenamiento y que trabaja en el manejo de residuos de drogas citostáticas, en el sector público y privado.

4. Metodología.

- ✓ Curso teórico práctico.
- ✓ Total horas: 20 horas pedagógicas.
- ✓ Asistencia requerida: 100%.
- ✓ Nota de aprobación mínima; 5 (en escala de 1 a 7).

2. Contenidos Mínimos.

Metodología	Objetivo	Temas
Teórico	Conocer los efectos de los citostáticos en el ser humano.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Definiciones, ▪ Efectos locales ▪ Efectos sistémicos ▪ Nivel de peligrosidad
Teórico	Conocer la legislación chilena en relación al manejo seguro de los citostáticos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ley N° 16.744 y DS N° 40 y 594 ▪ DS N°148 y DS N°06 (REAS). ▪ Aspectos generales de la NGT N°25 y DS N° 79
Teórico	Conocer los aspectos de manejo seguro de los citostáticos.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Organización del servicio ▪ Funciones del personal ▪ Manual de procedimientos ▪ Elementos de Protección Personal ▪ Cabinas de Bioseguridad (CBS)
Práctico	Manejar en forma segura de los citostáticos.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manejo y mantención de EPP ▪ Procedimientos de preparación y administración ▪ Procedimiento de transporte ▪ Procedimiento de eliminación
Práctico	Manejar de procedimientos para trabajar en los equipos de seguridad (CBS).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manipulación de citostáticos en CSB ▪ Limpieza CSB, EPP requeridos, limpieza de derrames sólidos y líquidos ▪ Equipos de Emergencia.
Práctico	Manejar los aspectos más relevantes de los accidentes en el puesto de trabajo.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contaminación del personal por citostáticos ▪ Manejo de derrames ▪ Aislamiento de zona contaminada.
Teórico Práctico	Conocer y manejar las medidas de primeros auxilios.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medidas de primeros auxilios y derivación



PROGRAMA DE CAPACITACIÓN PARA PROFESIONALES QUE ADMINISTRAN METOTREXATO EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCION ABIERTA.

1. Objetivo.

Al finalizar el curso el profesional deberá conocer y aplicar los conceptos de preparación y administración segura de metotrexato como agente riesgo ocupacional.

2. Perfil Docente.

Profesional de salud, que prepara o administra drogas citostáticas y cuenta con el curso específico "Programa de capacitación para profesionales" señalado en el presente protocolo (Anexo N°4) y un profesional del área de prevención de riesgos profesionales.

3. Población Objetivo.

Profesionales que preparan y administran metotrexato en establecimientos de atención abierta.

4. Metodología.

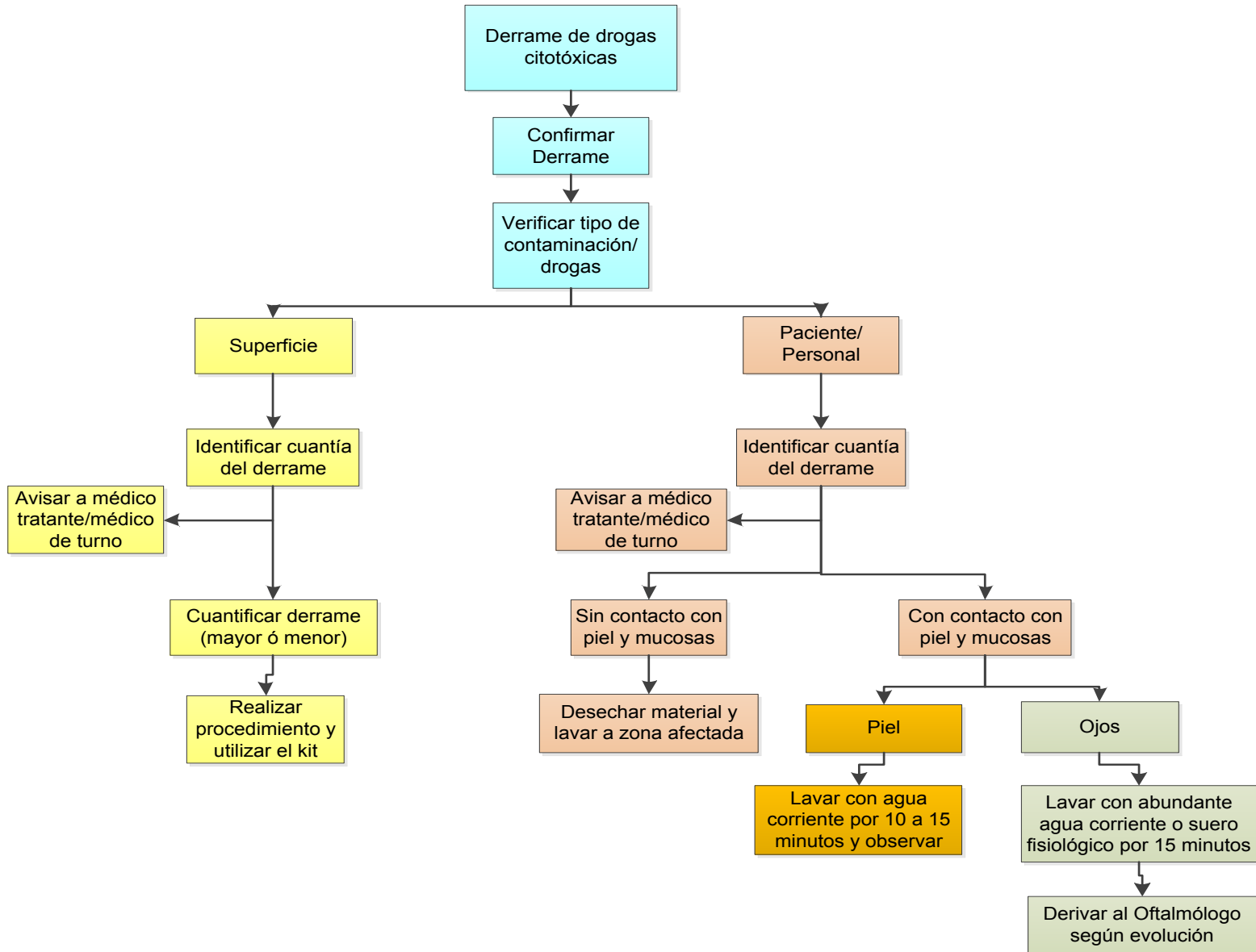
- ✓ Curso teórico práctico.
- ✓ Total horas: 8 horas pedagógicas
- ✓ Asistencia requerida: 100%.
- ✓ Nota de aprobación mínima; 5 (en escala de 1 a 7).

5. Contenidos.

Metodología	Objetivo	Temas
Teórico	Conocer los características farmacológicas del MTX en el ser humano (farmacocinética, formas de presentación y administración, efectos)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Definiciones. ▪ Mecanismos de acción. ▪ Efectos locales. ▪ Efectos sistémicos. ▪ Nivel de peligrosidad.
Teórico	Conocer los aspectos generales de la legislación chilena en relación al manejo seguro de citostáticos y los residuos contaminados.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ley N° 16.744 y DS N° 40 y 594 ▪ NGT N°25 (o la Norma de que reemplace) y DS N° 79 ▪ DS N°148 y DS N° 06 REAS.
Teórico Práctico	Conocer los aspectos de la administración segura de MTX.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Organización del servicio. ▪ Funciones del personal. ▪ Manual de procedimientos. ▪ Preparación segura ▪ Administración segura ▪ Elementos de Protección Personal ▪ Transporte y eliminación
Teórico Práctico	Manejar los aspectos más relevantes de los accidentes y derrames en el puesto de trabajo.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contaminación del personal por citostáticos. ▪ Manejo de derrames. ▪ Aislamiento de zona contaminada.
Teórico Práctico	Conocer y manejar las medidas de primeros auxilios.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medidas de primeros auxilios y derivación.

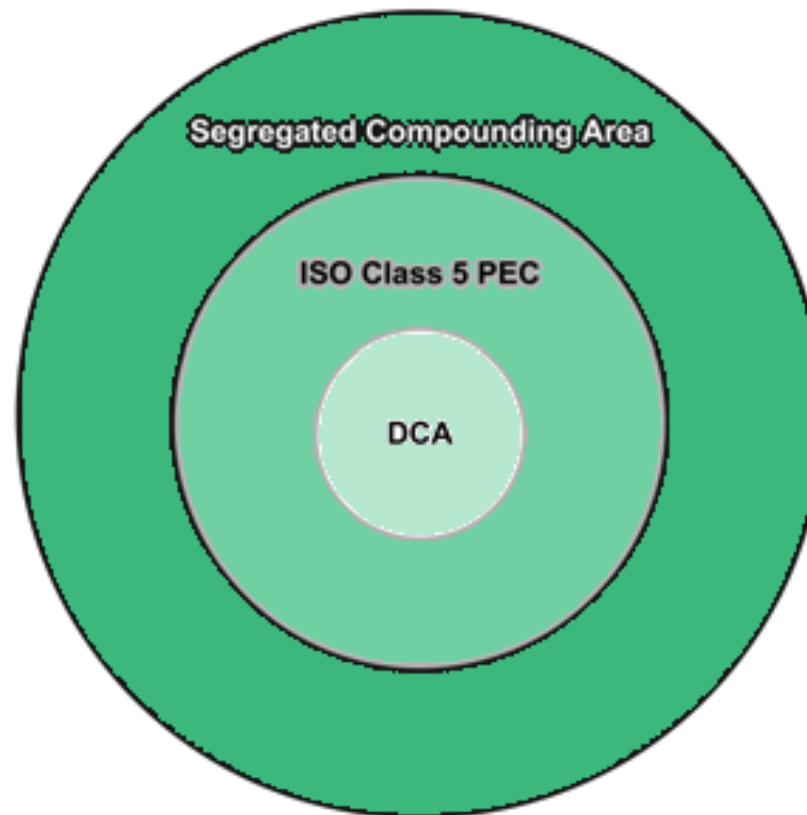


Manejo de Derrames



Para Preparaciones de Bajo nivel de riesgo

Conceptual representation of USP
Chapter <797> facility requirements



Para Preparaciones de Bajo, Medio y alto nivel de riesgo

Conceptual representation of USP Chapter <797> facility requirements

