

Efectos de los citostáticos en el hombre

Lidia Medina A.
Enfermera de Oncología
Pos titulo de Enfermería Oncológica

Hoja de ruta

- ▶ Definiciones.
 - ▶ Mecanismos de acción.
 - ▶ Efectos locales.
 - ▶ Efectos sistémicos.
 - ▶ Nivel de peligrosidad.
- 



Citostaticos

- ▶ Sustancia capaz de inhibir la evolución del cáncer, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular.

Citostáticos

- ▶ Fármacos capaces de inhibir el crecimiento desordenado de células, alteran la división celular y destruyen las células que se multiplican rápidamente. Afecta células normales y con cáncer



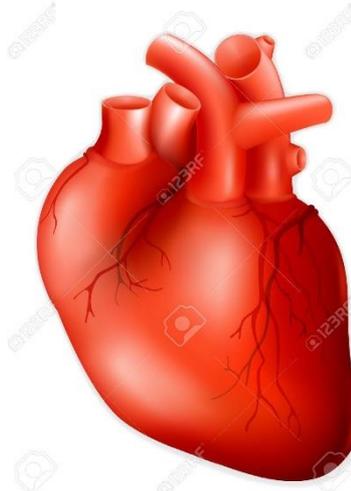


Importante

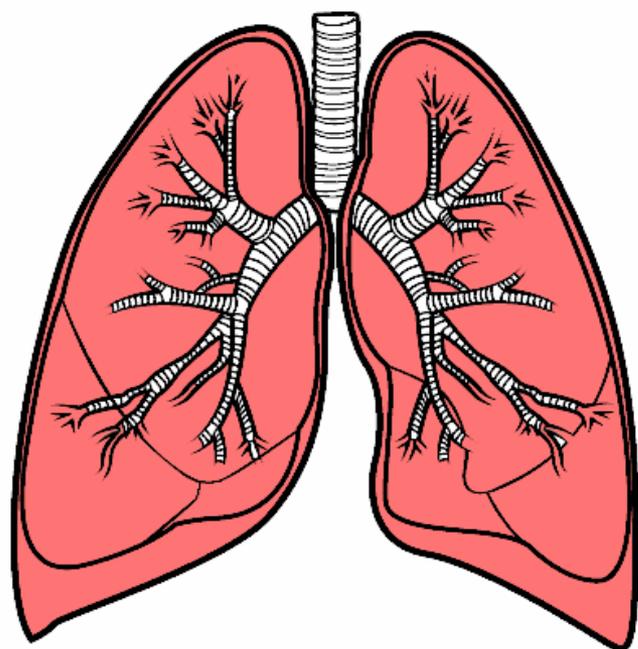
- Mecanismo de acción
 - Indicaciones /Uso
 - Posología , dosis
 - Precauciones especiales
 - Toxicidad
 - Cuidados antes de la administración
 - Cuidados durante y después
 - Educación al paciente
- 

Drogas Oncológicas se definen como Drogas peligrosas

1. Dosis limite cercana a dosis toxica



2. Toxicidad es dosis dependiente



<i>Edad (años)</i>	<i>Dosis total (UI)</i>	<i>Dosis semanal (UI)</i>
≥ 80	$100 \times 10^3 \text{ UI}$	$15 \times 10^3 \text{ UI}$
70-79	$150 - 200 \times 10^3 \text{ UI}$	$30 \times 10^3 \text{ UI}$
60-69	$200 - 300 \times 10^3 \text{ UI}$	$30 - 60 \times 10^3 \text{ UI}$
< 60	$400 \times 10^3 \text{ UI}$	$30 - 60 \times 10^3 \text{ UI}$

Alteraciones cardiovasculares de la quimioterapia

Trastornos del ritmo
Antraciclinas
Taxanes

Hipertensión arterial
Bevacizumab

Isquemia cardiaca
5-FU
Capecitabina
Taxanes
Alcaloides
bevacizumab

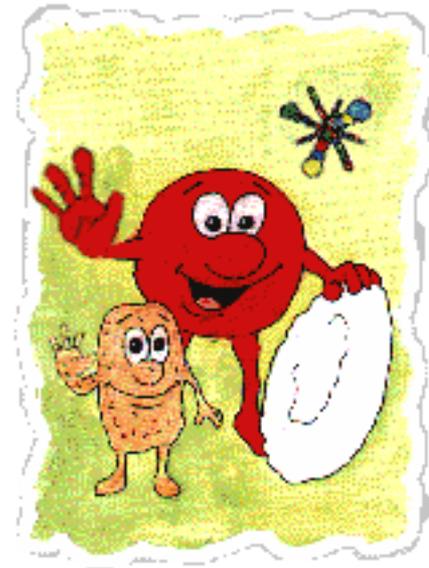
Falla cardiaca
Antraciclinas
Trastuzumab
Inhibidores Tirocin quinasa
Ciclofosfamida
bevacizumab

Hipotensión arterial
Etopósido
Alemtuzumab
Cetuxumab
Rituximab
IL2

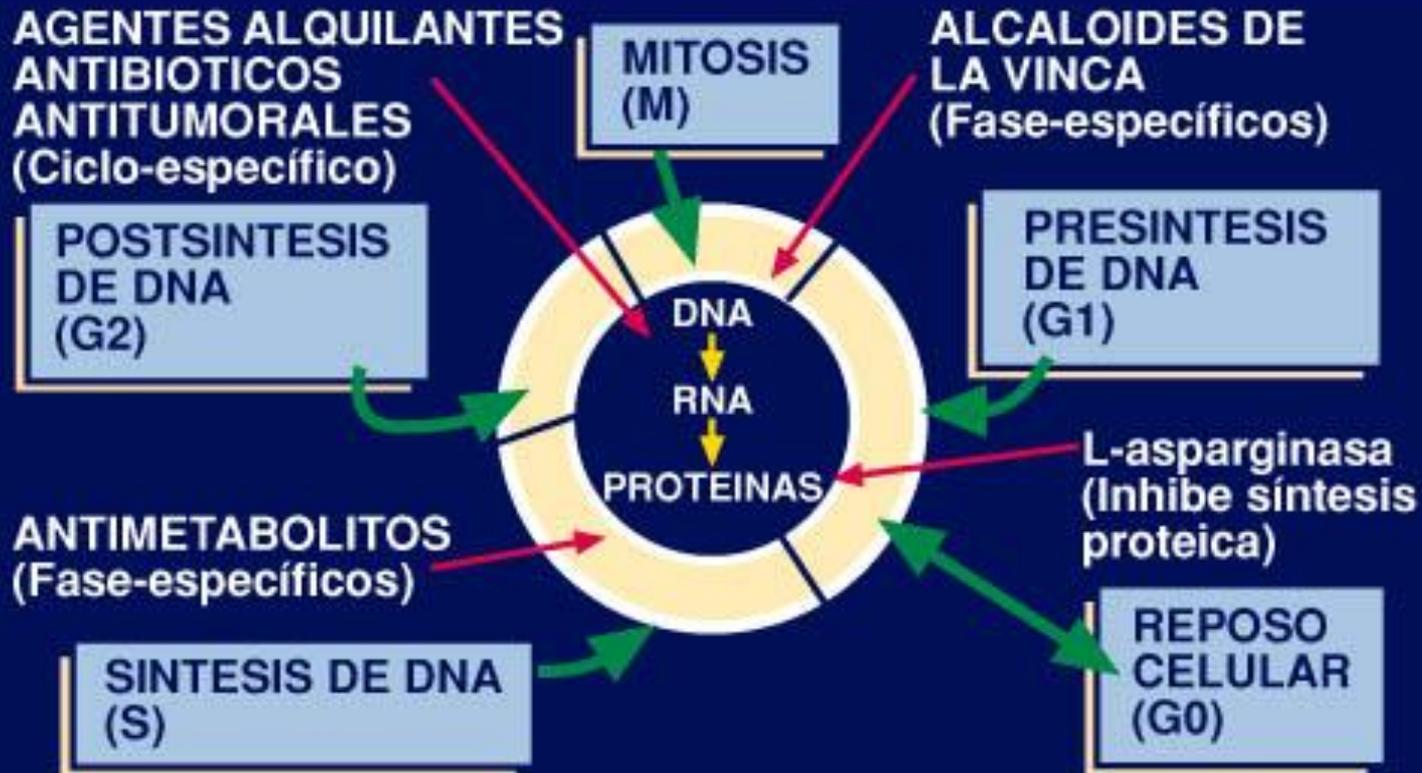
Drogas Oncológicas se definen como Drogas peligrosas

3- Afecta células enfermas y células sanas

4- Efectos en Paciente; medio ambiente, quien las prepara



Fases del ciclo celular



Clasificación según mecanismo de acción

- ▶ **Agentes alquilantes:** Dañan directamente el ADN evitando la reproducción de las células cancerosas, actúan en todas las fases del ciclo celular.
 - Mostazas nitrogenadas: como mecloretamina (mostaza nitrogenada), clorambucil, ciclofosfamida, ifosfamida y melfalán.
 - Nitrosoureas: estreptozocina, carmustina y lomustina.
 - Alquil sulfonatos: busulfan.
 - Triazinas: dacarbazina (DTIC) y temozolomida.
 - Etileniminas: tiotepa.

Clasificación

- ▶ **Antimetabolitos:** Los antimetabolitos son una clase de medicamentos que interfieren con el crecimiento del ADN y del ARN al sustituir los elementos fundamentales de estas moléculas, dañan las células durante la fase S.
 - Antagonistas de los folatos: Metotrexato.
 - Antagonistas de las pirimidinas: 5-fluorouracilo (5-FU)., Citarabina.
 - Antagonistas de las purinas: 6-mercaptopurina.

Clasificación

- ▶ **Antibióticos contra el cáncer:** Actúan sobre el ADN/ARN inhibiendo su multiplicación.
 - Antraciclinas: Daunorubicina., Doxorubicina, Epirubicina, Idarubicina.

Los antibióticos contra el cáncer que no son antraciclinas incluyen:

- Actinomicina D., Bleomicina. Mitomicina-C.
- La mitoxantrona es un antibiótico contra el cáncer que es similar a la doxorubicina en muchas maneras.

Clasificación

- ▶ **Productos naturales:** Impiden la división celular(mitosis).
 - Alcaloides de la Vinca: Vinblastina, vincristina.
 - Derivados del podófilo: Etoposido.
 - Derivados del taxus: Paclitaxel.
 - Enzimas: Asparaginasa.

Clasificación

- ▶ Hormonas
 - Tamoxifeno
 - Flutamida

Clasificación

- ▶ Medicamentos citoprotectores
 - Mesna
 - Leucovorina.

Daños Potenciales

- ▶ Carcinogenicidad
 - ▶ Mutagenicidad
 - ▶ Teratogenicidad
 - ▶ Embriotoxicas
- 

Clasificación IARC

Grupo 1	Grupo 2A	Grupo 2B	Grupo 3	Grupo 4
Cancerígeno para los seres humanos	Probablemente Cancerígeno para los seres humanos	Posiblemente Cancerígeno para los seres humanos	No se clasifica	Probablemente no Cancerígeno para los seres humanos
La evidencia ha probado que es un agente que se asocia con el cáncer en seres humanos	Existe evidencia limitada de una asociación con el cáncer en seres humanos, pero pruebas suficientes de asociación con el cáncer en animales de experimentación	Existe evidencia limitada de una asociación con el cáncer en seres humanos, pero pruebas insuficientes asociadas con el cáncer en animales de experimentación	La evidencia indica que no es posible clasificarlo como un agente cancerígeno, basado en la información científica disponible	Existen pruebas para demostrar que el agente "no está asociado" con el cáncer en seres humanos

EFECTOS SECUNDARIOS DE QUIMIOTERAPIA

- ▶ Varían de acuerdo a droga administrada, dosis y condiciones individuales
- ▶ Los más comunes son
 - Náuseas, vómitos
 - Caída del cabello (alopecia)
 - Mucositis
 - Fatiga
 - Alteración en tránsito intestinal
 - Dolor
 - Mielosupresión
- ▶ La mayoría de los efectos secundarios desaparece gradualmente, una vez finalizados los ciclos de quimioterapia



Efectos locales

- ▶ Clasificación según agresividad tisular
 - Vesicantes
 - Irritantes
 - No agresivos.

Según riesgo

Vesicantes	Irritantes	No agresivos
Amsacrina	<i>Irritantes de alto riesgo</i>	Anticuerpos monoclonales
Cisplatino > 0,4 mg/ml	Daunorubicina liposomal pegilada	Asparaginasa
Dactinomicina	Docetaxel	Bortezomib ^a
Daunorubicina	Doxorubicina liposomal pegilada	Carboplatino ^a
Doxorubicina	Oxaliplatino	Citarabina
Epirubicina	<i>Irritantes de bajo riesgo</i>	Cladribina
Ibrutumomab tiuxetan	Bendamustina ^a	Fludarabina ^a
Idarubicina	Bleomicina ^a	Ifosfamida ^b
Mecloretamina ^a	Busulfán ^a	Irinotecán ^a

Vesicantes	Irritantes	No agresivos
Mitomicina	Carmustina ^a	Metotrexato
Mitoxantrona	Ciclofosfamida ^c	Pegaspargasa
Paclitaxel	Cisplatino < 0,4 mg/ml	Pemetrexed ^a
Trabectedina	Dacarbacina	Pentostatina ^a
Vinblastina	Doxorubicina liposomal no pegilada	Raltitrexed ^a
Vincristina	Estramustina ^a	Topotecán
Vindesina	Estreptozocina ^a	
Vinflunina ^a	Etopósido ^a	
Vinorelbina	Fluorouracilo	
	Fotemustina ^a	
	Gemcitabina	
	Melfalán ^a	
	Tenipósido ^a	
	Tiotepa	

Extravasación antraciclinas





A quien(es)...

- ▶ Paciente
 - ▶ Personal que manipula
 - ▶ Medio ambiente
- 

Daños para la Salud

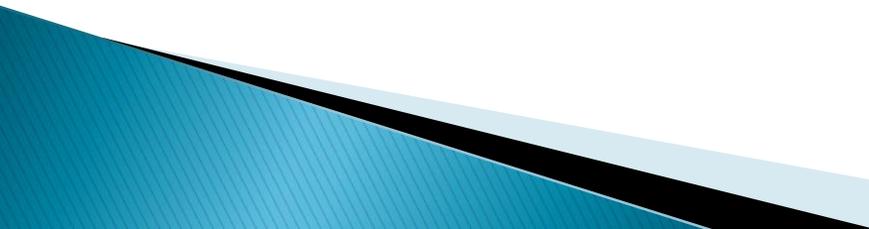
- ▶ Vías de entrada para exposición ocupacional
 - inhalatoria para aerosoles y vapores
 - dérmica
 - vía parenteral.
 - vía oral

Daños para la Salud

- ▶ La exposición laboral puede producir
 - efectos locales e inmediatos, por exposiciones accidentales, que cursan con afectación cutánea, de mucosas o sistémica
 - efectos a largo plazo, producidos por exposiciones continuas a bajas dosis que durante largos periodos pueden ser subclínicos
 - resulta más difícil demostrar la relación causa–efecto entre la exposición laboral y sus efectos sistémicos.

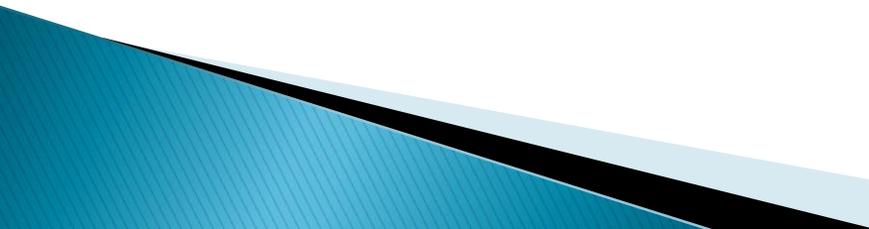
Daños para la Salud

Manifestaciones en el personal manipulador de citostáticos:

- ▶ afectaciones cutáneas y de mucosas. La acción irritante puede variar desde una irritación local hasta necrosis tisular, ulceración cutánea y necrosis.
 - ▶ reacciones de hipersensibilidad inmediata y de anafilaxia sistémica.
 - ▶ afectaciones del tracto respiratorio.
 - ▶ manifestaciones como cefaleas, náuseas, vértigos, aturdimiento, malestar general o alopecia.
- 

Daños para la Salud

Otros efectos como:

- ▶ mutagenicidad urinaria y presencia de metabolitos en orina de agentes citostáticos,
 - ▶ afectaciones citogenéticas heterogéneas; aberraciones cromosómicas y atipias celulares.
 - ▶ carcinogenicidad (relacionándolos con cáncer de vejiga, carcinoma nasofaríngeo y leucemia),
 - ▶ abortos espontáneos y malformaciones, alteraciones en la menstruación e infertilidad.
 - ▶ daño hepatocelular.
 - ▶ sabor metálico, signos de irritación y emesis.
- 

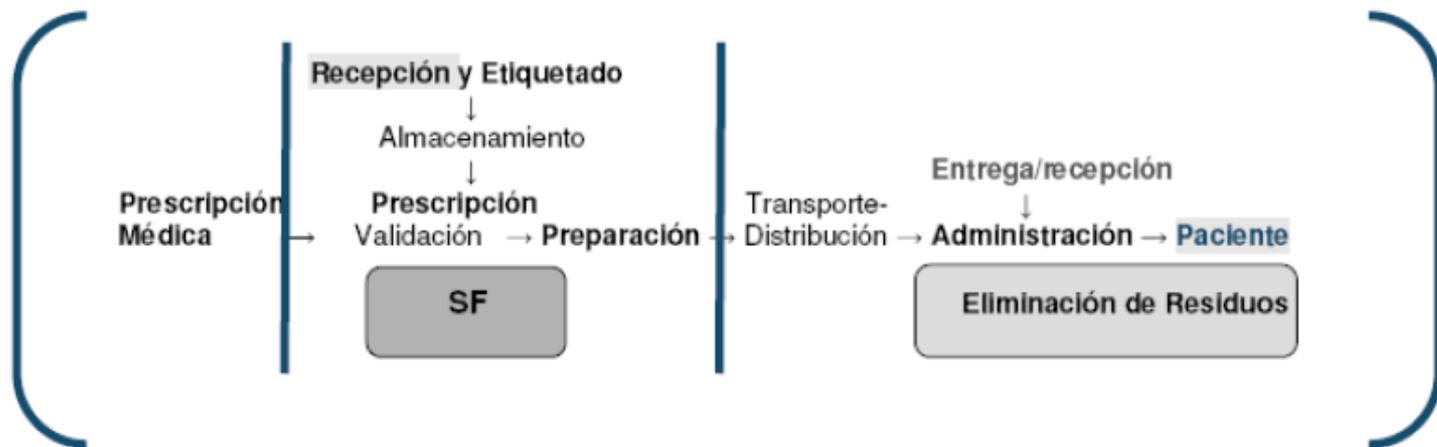
Monitoreo Biológico

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE ALGUNAS MEDICINAS ANTICARCINÓGENAS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS, SEGÚN LA IARC.

AGENTE	MUESTRA	METODO	DETECCION LIMITE
AGENTES ALQUILANTES Clorambucil	Plasma	HPLC-UV	5 ng
	Plasma, orina	CG-EM	0.5 ng
Ciclofosfamida	Sangre, orina	CG	0.3 µg
Mostaza de nitrógeno	Plasma, orina	Fluorometría	0.02 µg/ml
BCNU	Plasma	IQ-EM	0.85 ng/ml
Thio-TEPA	Plasma, orina	CG	0.1 Ng
Dacarbazina	Plasma	Colorimetría	2µg/ml
Cisplatino	Orina	HPLC-UV	25 µg/l
INHIBIDORES MITOTICOS	Fluidos biológicos	Radioinmunoensayos	450 ng
Vinblastina sulfato	Fluidos biológicos	Radioinmunoensayos	460 ng
Vincristina sulfato			
ANTIMETABOLITOS			
5-Fluoracil	Plasma	CG-EM	2ng/ml
	Suero	CG-DCE	0.05 ng
6-Mercaptopurin	Plasma	HPLC-UV	5 ng/ml
		CG-EM	20 ng/ml
Metotrexate	Plasma	HPLC-FC	10 ng/ml
	Plasma, suero,	Radioinmunoensayo	1 ng/ml
	Orina		
ANTIBIOTICOS			
Adriamicina	Fluidos biológicos	Radioinmunoensayos	1 pmol/ml
Bleomicina	Plasma, orina	Radioinmunoensayos	8 ng/l
	Suero, orina	Radioinmunoensayos	25 µg/l
Daunomicina	Suero, orina	Fluorometría	0.05 µg

Personal expuesto

- ▶ Preparación: Químicos farmacéuticos, enfermeras, TENS
 - ▶ Administración: Enfermeros(as)
 - ▶ Eliminación: Enfermeros, TENS
 - ▶ Transporte: Auxiliar de farmacia
- 



Fuente: Arenaza Peña A. Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Clínico San Carlos (HCSC) de Madrid.

Actuación frente a exposición

- ▶ Derrame no es lo mismo que exposición accidental.
- ▶ Derrame
 - Incidente
 - Accidente

Riesgo...

- ▶ Personal expuesto
- ▶ Capacitación
- ▶ Utilizar medidas de protección que correspondan

▶ Gracias...

