

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ENFERMERÍA



**PROYECTO DE TESINA**

Relación que existe entre la Aplicación de Fármacos Citostáticos y la Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, según sexo y edad, en el personal de enfermería que desempeña sus tareas en un servicio de oncología perteneciente a un hospital provincial, de la ciudad de Rosario, durante el primer semestre del año 2019

Por:

Céspedes C. Vanesa Xoana

Legajo: C-3482-7

Director de Tesina:

Mag. Mallen Camejo Marilina

Docente Asesor: Dra Graciela, Simonetti

Lic. Daniela Canelo

Rosario, 10 de Diciembre 2018

Protocolo de investigación para regularizar la actividad académica Tesina

## RESUMEN

Los fármacos citostáticos son un grupo de medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento del cáncer y, en menor medida, en otras enfermedades no oncológicas.

El personal de enfermería que manipula estos compuestos puede enfrentar considerables riesgos para su salud; ya que la exposición a estos fármacos citostáticos no se limita esencialmente a las personas que reciben dosis terapéuticas, sino también, se extiende al personal de salud que participa en la preparación, manipulación, administración y almacenamiento de estos medicamentos; pudiendo desarrollar efectos tóxicos locales e inmediatos y/o efectos tóxicos sistémicos a largo plazo.

**Objetivo:** Identificar la relación que existe entre la Aplicación de Fármacos Citostáticos y la Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, según sexo y edad, en el personal de enfermería que se desempeña en un servicio de oncología perteneciente a un hospital provincial, de la ciudad de Rosario, durante el primer semestre del año 2019.

**Tipo de estudio:** Se desarrollará un estudio de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal, durante el primer semestre del año 2019.

**Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos:** Para medir la Variable 1: se utilizará una Lista de Cotejo. Con respecto a la Variable 2: se utilizará un Cuestionario Autoadministrado, con opciones múltiples de respuesta. Las Variables: Sexo y Edad, con sus correspondientes indicadores serán incluidas en el encabezado de los instrumentos de recolección de datos.

**Población:** La población en estudio estará compuesta por todo el personal de enfermería, de ambos sexos que tengan entre 21 a 50 años de edad.

**Plan de análisis:** Para procesar y analizar estadísticamente los resultados de todas las variables, se utilizará el programa Epi Info, representando los mismos en gráficos tipo torta y tablas de doble entrada.

**Palabras Claves:** Aplicación de fármacos citostáticos – Aparición de efectos tóxicos inmediatos de salud – Sexo – Edad – Personal de enfermería – Servicio de oncología.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<b>Resumen y Palabras Clave</b> .....	1
<b>Índice General</b> .....	2
<b>Introducción</b>	
Estado actual de conocimiento o Estado del Arte .....	3
Planteamiento del Problema en Estudio .....	7
Hipótesis .....	7
Objetivos .....	7
<b>Marco Teórico</b> .....	8
<b>Material y Métodos</b>	
Tipo de estudio o diseño .....	28
Sitio o contexto de la investigación .....	28
Población y muestra .....	28
Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	29
Personal a cargo de la recolección de datos .....	34
Plan de análisis .....	34
Plan de trabajo y cronograma .....	39
<b>Anexos</b>	
I Guía de estudio de convalidación de sitios .....	40
II Instrumento de recolección de datos – Consentimiento informado.....	41
III Resultado del estudio exploratorio .....	45
IV Resultado de la prueba piloto del instrumento .....	46
<b>Bibliografía</b> .....	47

## INTRODUCCIÓN

Los fármacos citostáticos son un grupo de medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento del cáncer y, en menor medida, en otras enfermedades no oncológicas. Según sus mecanismos de acción, se dividen en varias categorías farmacológicas como son: agentes alquilantes, antimetabolitos, productos naturales, antibióticos citostáticos, hormonas y antihormonas, modificadores de la respuesta biológica. (García-Milián AJ et. al, 2018)

Durante el tratamiento con estos fármacos, las células no tumorales pueden ser dañadas por el modo de acción no selectivo de muchos de estos compuestos. Los efectos adversos más comúnmente observados en pacientes tratados son la alopecia, diarreas, vómitos, irritación de las membranas aunado a otros efectos más severos que pueden ocurrir sobre órganos como la médula ósea (leucopenia, trombocitopenia, anemia), hígado, riñones y pulmón. (Viñeta Ruiz M et. al, 2013)

Además de los efectos adversos, los citostáticos han demostrado poseer otros efectos tóxicos como son la, carcinogenicidad mutagenicidad y teratogenicidad, por lo que el personal que manipula estos compuestos puede enfrentar considerables riesgos para su salud; ya que la exposición a estos fármacos citostáticos no se limita esencialmente a las personas que reciben dosis terapéuticas, sino también, se extiende al personal de salud que participa en la preparación, manipulación, administración y almacenamiento de estos medicamentos. (Viñeta Ruiz M et. al, 2013)

Los efectos tóxicos pueden ser locales e inmediatos, tales como ardor, errojecimiento, sequedad ocular, prurito, dermatitis, urticaria, rinitis, secreción nasal abundante congestión y sequedad nasal, ardor, escozor, mucositis bucal, náuseas, mareos y cefaleas. Todos éstos signos y síntomas se encuentran asociados a exposiciones accidentales, las cuales pueden ser cutáneas, en mucosas o sistémicas.

Los efectos tóxicos también se pueden presentar a largo plazo, como consecuencia de exposiciones continuas y repetidas por vía cutánea, mucosas, inhalación, etc; entre ellos se encuentran, la carcinogenicidad mutagenicidad y teratogenicidad. (García Hernamperéz S, 2015)

Desde el punto de vista estrictamente científico debe reconocerse que la relevancia de la exposición a bajos niveles es desconocida; los efectos pueden ser subclínicos y no ser evidentes durante años (o generaciones) de exposición continuada. Sin embargo, incluso en ausencia de datos epidemiológicos, la toxicidad de los agentes

citostáticos hacen que deban ser tomadas precauciones para minimizar la exposición de los mismos.

De Souza C, Tovar J, Dell' Antônio L, Dourado C y Amorim M; desarrollaron un estudio de revisión bibliográfica de la literatura existente, con la recogida de datos en la Biblioteca Virtual en Salud, en los meses de septiembre a octubre de 2013, en las bases de datos de biblioteca electrónica Scientific Electronic Library Online y en las bases de datos de la Literatura Latino Americana y Caribeña Ciencias de la Salud, la Base de Datos de Enfermería y el Análisis de la Literatura Médica y Recuperación del Sistema en Línea, con las palabras: “Antineoplásticos and Risco Ocupacional and Enfermagem”, “Antineoplastic and Occupational Risk” y “Antineoplastic and Nursing”, con el Objetivo de “Identificar y describir los daños a corto, medio y largo plazo, causados en el organismo de los enfermeros y otros profesionales de la salud, que están expuestos a los fármacos antineoplásticos en el lugar de trabajo”. (De Souza C et.al, 2015)

Se encontraron 408 artículos en las bases de datos investigadas, los cuales fueron analizados y todos evaluaron, de alguna manera, los efectos de los antineoplásticos a corto, medio o largo plazo en el organismo y en la calidad de vida de los trabajadores que lo manipulaban. Tras el análisis, se observó que a corto plazo, las trabajadoras que manipularon antineoplásticos en la gravidez presentaron, significativamente, mayores tasas de anomalías congénitas en los ojos de su hijo, así como mayores posibilidades de abortar, inclusive en el primer trimestre de la gestación. A medio plazo hubo daños cromosómicos, linfocitos anómalos, deleciones (mutaciones genéticas), lagunas y rompimiento, anomalías en las cromátidas hermana, disminución en la producción de linfocitos, aumento de las frecuencias de micronúcleos. A largo plazo las enfermeras que manipulaban quimioterápicos presentaron mayor riesgo de que sus hijos nacieran con labio leporino/ paladar hendido, además de mayor riesgo de cáncer de mama y recto.

Los factores de riesgo más comunes para el aumento de los daños laborales fueron: ser profesionales, lugar de trabajo, tiempo de exposición a los antineoplásticos, edad, no uso o uso incorrecto de los equipo de protección individual (EPI's) consumo de alcohol y tabaco. (De Souza C et.al, 2015)

García Hernamperéz S desarrolló una revisión bibliográfica consultando las siguientes bases de datos: Pubmed, Biblioteca Virtual de Salud, Cuiden, Cochrane, CINAHL y TESEO, desde el 30 de noviembre de 2015 hasta el 31 de marzo de 2016, con una antigüedad máxima de 10 años. Los criterios de inclusión fueron: estudios y

artículos que están dirigidos al estudio sobre el personal sanitario enfermero y su relación con la manipulación de citostáticos, exposición, efectos adversos, reacciones y formación para dicha manipulación, sin tener en cuenta el tipo de paciente o su patología; con el objetivo de Describir los riesgos que tienen las/os enfermeras/os relacionados con la preparación y manejo de citostáticos. (García Hernamperéz S, 2015)

Se identificaron 38 estudios que trataban sobre los riesgos en la manipulación de citostáticos para el personal de enfermería, en los cuales se destacaron los principales efectos adversos, entre ellos: náuseas, pérdida de cabello, prurito, mareos, reacciones alérgicas y abortos espontáneos. Como medidas de prevención se destacó el uso de equipos de protección como: bata, gorro, guantes, calzas y gafas. (García Hernamperéz S, 2015)

Tambo Morocho, desarrolló una investigación de tipo descriptiva, cuyo propósito fue Determinar el grado de conocimiento e identificar la aplicación de medidas de bioseguridad en la manipulación de agentes citostáticos del Hospital Vicente Rodríguez Witt Solca - Loja. El método de recolección de datos fue a través de una encuesta y una guía de observación (lista de cotejo).

Los datos básicos recolectados en el desarrollo de la investigación revelaron que el 65 % del personal profesional que se encontraban entre las edades de 25 a 35 años, tenían un alto riesgo citotóxico, el cual se relacionó con la presencia de efectos locales, entre ellos: prurito, cefalea, odinofagia y disfagia, además de efectos sistémicos como la fragilidad cromosómica. El 65 % tenía un nivel de conocimiento medio sobre el manejo de medidas de bioseguridad y manejo de citostáticos. Los resultados de este trabajo investigativo, permitieron plantear recomendaciones y elaborar una guía de manejo de citostáticos para prevenir y disminuir los riesgos laborales por manipulación de los mismos. (Tambo Morocho, 2013)

Martínez M & Beltrán Rodríguez I, realizaron una revisión bibliográfica narrativa; la cual desarrollaron consultando Bases de datos de Enfermería y de Medicina, en relación a los estudios realizados en los últimos años. El objetivo fue: Conocer los riesgos y evaluar el nivel de toxicidad del personal sanitario cuando se expone a fármacos citostáticos, y analizar las distintas medidas de prevención.

El estudio arrojó como conclusiones que la exposición ocupacional a los fármacos antineoplásicos, aunque sea en condiciones de seguridad controladas, representa un riesgo grave para la salud.

Los datos establecen que la exposición ocupacional se asocia a un riesgo potencial de cáncer, lo cual sugiere que los métodos de prevención actuales no eliminan

por completo los niveles de exposición, por lo que es necesario mejorar el apoyo a las prácticas de seguridad actuales. (Martínez M et.al, 2012)

Zamora García E & Revelo Valencia J, realizaron un estudio descriptivo, analítico, bibliográfico y de campo sobre Factores de riesgo en el personal de enfermería que brinda cuidados a pacientes con tratamiento de quimioterapia del Hospital General HOSNAG de febrero - julio del año 2012. Los resultados arrojaron que el 15% del personal de enfermería presentó mareos, un 10% tos crónica, un 5% insomnio, otro 5% a sufrido quemaduras y otro 5% a presentado hipertensión arterial relacionada con el trabajo con pacientes. (Zamora García E et.al, 2012)

En cuanto a estudios que datan de mayor tiempo; Rodríguez Morales I, Valdés Y & Poveyer Derich S; realizaron una revisión bibliográfica concerniente a los posibles riesgos ocupacionales que entraña la manipulación de medicamentos antineoplásicos. Llegando a la conclusión de que la preparación y administración de mezclas intravenosas de citostáticos, así como la eliminación de los desechos generados en estos procesos plantea como principal inconveniente los riesgos ocupacionales a los cuales podrían estar expuestos los trabajadores que laboran con estas sustancias; producto de las propiedades carcinogénicas, teratogénicas y mutagénicas exhibidas por estos compuestos, por lo tanto es de vital importancia que durante todas las etapas se siga el conjunto de normativas establecidas para el adecuado manejo de estos medicamentos. (Rodríguez Morales I et. al., 2004)

En relación a lo anteriormente expuesto y siendo que actualmente me desempeño como enfermera asistencial en un Servicio de Oncología, en el cual mi función incluye la preparación, administración y eliminación de fármacos citostáticos; habiendo sufrido alteraciones en la salud de aparición inmediata post contacto con los mismos y aunado a que mis compañeros suelen manifestar alteraciones de salud similares. La presente investigación se desarrolla con el Objetivo de: Identificar la relación que existe entre la Aplicación de Fármacos Citostáticos y la Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, según sexo y edad, en el personal de enfermería que desempeña sus tareas en un servicio de oncología perteneciente a un hospital provincial, de la ciudad de Rosario, durante el primer semestre del año 2019.

Con el desarrollo de la misma, se pretende aportar antecedentes que se utilicen como base para contribuir a la mejora continua de la aplicación de fármacos citostáticos, conociendo los riesgos a los cuales se expone el personal de enfermería que está en contacto continuo con este tipo de fármacos. Al mismo tiempo los resultados que arroje

la presente investigación, proporcionará información veraz y actualizada, la cual servirá como sustento científico para la implementación de medidas preventivas y correctivas en pro de la seguridad y salud de los enfermeros involucrados en el manejo de fármacos citostáticos; siendo el primer estudio de esta índole que se realizara en el servicio.

### **DELIMITACION DEL PROBLEMA**

¿Qué relación existe entre la Aplicación de Fármacos Citostáticos y la Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, según sexo y edad, en el personal de enfermería que desempeña sus tareas en un servicio de oncología perteneciente a un hospital provincial, de la ciudad de Rosario, durante el primer semestre del año 2019?

### **HIPOTESIS**

El personal de enfermería de sexo masculino y menores de 40 años, que desempeña sus tareas en un servicio de oncología y que realiza una correcta aplicación de fármacos citostáticos, teniendo en cuenta todos los pasos que se deben desarrollar durante las etapas de preparación, administración y eliminación de residuos, presentarán menor número de efectos tóxicos de aparición inmediata, que el personal de enfermería de sexo femenino.

### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar la relación que existe entre la Aplicación de Fármacos Citostáticos y la Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, según sexo y edad, en el personal de enfermería que desempeña sus tareas en un servicio de oncología perteneciente a un hospital provincial, de la ciudad de Rosario, durante el primer semestre del año 2019.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la edad y sexo de los enfermeros;
- Describir las etapas de preparación, administración y eliminación de residuos de fármacos citostáticos;
- Identificar las diferencias y similitudes entre el sexo, la edad, la preparación, administración y eliminación de residuos de fármacos citostáticos.

## MARCO TEORICO

En las últimas décadas, la aparición de nuevos fármacos citostáticos ha mejorado las expectativas de supervivencia y calidad de vida de los pacientes con enfermedad neoplásica. Sin embargo, muchos de éstos agentes anticancerosos han demostrado ser cancerígenos, mutagénicos y teratógenos; en concreto, han sido implicados en la aparición de neoplasias secundarias y muchos de ellos causan daño local en el epitelio cutáneo y membranas mucosas debido a su acción irritante, vesicante o alérgica. (Ginés J, 2002)

Cuando hablamos de fármaco citostático, nos referimos a toda aquella sustancia capaz de inhibir o impedir la evolución de una neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular, siendo activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Son un grupo heterogéneo de sustancias de distinta naturaleza química, que se utilizan de forma preferente aunque no exclusivamente como tratamiento antineoplásico, bien solas o acompañadas de otro tipo de terapia. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

Según sus efectos farmacológicos los fármacos citostáticos se clasifican en: Agentes Alquilantes: alteran las proteínas y bloquean la función del ADN. Se administran por Vía Intravenosa. Los de uso más habituales son: Ciclofosfamida (Genoxal®), Mecloretamina (Caryolisina®), Melfalán, Tiotepa; entre otros. Antimetabolitos: inhiben la síntesis de bases nitrogenadas y del ADN, por bloqueo enzimático, se usan además de para el tratamiento de tumores, para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y en caso de transplantes para impedir el rechazo. Los de uso más habituales son: Metotrexate, Citarabina, 5-Fluoracilo. Se pueden administrar por Vía IV, IM,y Oral. Antibióticos Antitumorales: actúan sobre el ADN/ARN inhibiendo su duplicación. Pertenecen a este grupo: Bleomicina, Adriamicina, Mitomicina; entre otros. Alcaloides de la Vinca: son muy tóxicos, no se deben manejar fuera del ambiente hospitalario. En este grupo los más usados son: Vincristina, Vinblastina, Etopósido, y Vindesina. Agentes Varios: son un grupo de sustancias de difícil clasificación, como son los derivados del Platino: Cisplatino, Carboplatino, Asparaginasa. (Martínez M.T. et.al, 2002)

La mayoría de los fármacos citostáticos han demostrado propiedades carcinogénicas, mutagénicas y teratogénicas. Su toxicidad afecta sobre todo a tejidos y órganos con alta capacidad de proliferación, como son piel, mucosas y tejido hematopoyético. (Martínez M.T. et.al, 2002)

Los fármacos citostáticos con propiedades Carcinógenas son aquellos que por inhalación, ingestión o penetración cutánea, puede producir cáncer o aumentar su frecuencia. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, determinó una clasificación de las sustancias químicas, según el riesgo carcinogénico que tienen éstas en los seres humanos y comprende las siguientes categorías: *Grupo 1*: "El agente (o mezcla) es carcinógeno en humanos": Esta categoría se aplica a aquellas sustancias químicas donde existen pruebas suficientes de carcinogenicidad en humanos. Excepcionalmente, un agente (o mezcla), puede ser incluido en esta categoría si las pruebas en humanos no son suficientes, pero sí lo son en animales de experimentación; existiendo una fuerte evidencia de que en la carcinogenia están implicados mecanismos que también operan en el ser humano. (GreenFacts, 2018) *Grupo 2A*: "El agente (o mezcla) es probablemente carcinógeno para el ser humano: Esta categoría se usa cuando existen pruebas limitadas de la carcinogenicidad en humanos y pruebas suficientes de la carcinogenicidad en experimentación animal. En algunos casos, un agente (o mezcla) puede ser incluido en esta categoría si existen pruebas inadecuadas de carcinogenicidad en humanos y pruebas suficientes de carcinogenicidad en animales de experimentación, existiendo una fuerte evidencia de que en la carcinogenia están implicados mecanismos que también operan en el ser humano. Excepcionalmente, un agente, mezcla o condición de exposición puede ser clasificado en esta categoría únicamente en base a pruebas limitadas de carcinogenicidad en humanos." (GreenFacts, 2018) *Grupo 2B*: "El agente (o mezcla) es posiblemente carcinógeno para el ser humano": Esta categoría incluye agentes, mezclas o condiciones de exposición para los que existen pruebas limitadas de carcinogenicidad en humanos y pruebas insuficientes de carcinogenicidad en experimentación animal. También puede ser utilizada cuando existan pruebas inadecuadas de carcinogenicidad en humanos pero suficientes de carcinogenicidad en experimentación animal. (GreenFacts, 2018) *Grupo 3*: "El agente (o mezcla), No puede ser clasificado respecto a su carcinogenicidad para el ser humano": Esta categoría es usada ampliamente para aquellos agentes, mezclas o condiciones de exposición para las que existen pruebas inadecuadas de carcinogenicidad en humanos e inadecuadas o limitadas en animales de experimentación. Excepcionalmente, aquellos agentes (o mezclas) para los cuales las pruebas de carcinogenicidad son inadecuadas en humanos pero suficientes en animales de experimentación, pueden ser incluidos en esta categoría cuando existan fuertes evidencias de que el mecanismo de carcinogenicidad en animales de experimentación no opera en humanos. También se incluyen en esta categoría aquellos

agentes, mezclas y condiciones de exposición que no puedan ser catalogados en otros grupos. (GreenFacts, 2018) *Grupo 4*: "El agente (o mezcla) probablemente es No carcinógeno para el ser humano": En esta categoría se incluyen los agentes o mezclas para los que existen pruebas que sugieren la ausencia de carcinogenicidad en humanos y en animales de experimentación. En algunos casos, se pueden incluir en este grupo los agentes o mezclas para los que las pruebas de carcinogenicidad en humanos son inadecuadas, pero con pruebas que sugieren ausencia de carcinogenicidad en experimentación animal, confirmadas congruentemente por un amplio espectro de otros datos significativos." (GreenFacts, 2018)

Además de los grupos anteriormente mencionados, también se encuentran los fármacos citostáticos con propiedades mutagénicas. Este tipo de fármacos hace referencia a aquellos que inducen o incrementan mutaciones genéticas. Se entiende por mutación, la modificación permanente en la cantidad o en la estructura de material genético de un organismo que produce un cambio de las características del fenotipo de dicho organismo. Las alteraciones pueden afectar a un solo gen, a un conjunto de genes o a un cromosoma entero.

Esto no quiere decir que todos los fármacos citostáticos produzcan estas reacciones adversas, sino que unos producen unas y otros producen otras, pudiendo algunos tener varios de los efectos mencionados. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

Los fármacos citostáticos con propiedades teratogénicas son aquellos que pueden provocar un defecto congénito durante la gestación del feto. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

En relación a la edad y sexo, las mujeres profesionales que se encuentran en edad desde 22 a 45 años, son las más vulnerables a la hora de hablar de los efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos que generan los fármacos citostáticos, siendo éstos: abortos espontáneos, partos prematuros, bajo peso al nacer, fetos muertos, malformaciones congénitas, embarazos ectópicos, dificultades para conseguir la concepción y cáncer de mama y/o útero.

En el caso de los profesionales masculinos, los efectos carcinogénicos a los que se encuentran más expuestos son, pérdida de cabello, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica y aumento de riesgo de cáncer hematológico y rectal. (García Gil M, s.f.).

En relación a las rutas principales de exposición ocupacional, las mismas incluyen: *Piel y mucosas*: por contacto directo, que puede ocurrir por derrames o por contaminación de equipos durante la manipulación del fármaco. *Vía Inhalatoria*: por los aerosoles sólidos o líquidos que se formen sobretodo en la fase de preparación, ya sea al retirar una aguja del vial, en la apertura de una ampolla, al expulsar el aire de la jeringa, o al inutilizar agujas usadas. Si la técnica de manipulación no es correcta se puede contaminar el área de trabajo, y el manipulador estará expuesto a dosis bajas y continuadas. *Vía Oral*: por ingestión de comida o bebida, cigarros o pintura de labios contaminada en el lugar de trabajo. *Parenteral*: causada por introducción del medicamento en el torrente sanguíneo ya sea por pinchazo o por heridas causadas por rotura de ampollas. (Martínez M.T. et.al, 2002)

En cuanto a la aparición de los efectos citotóxicos que producen éstos fármacos, los mismos pueden ser locales e inmediatos, asociados a exposiciones accidentales y afectando a zonas cutáneas y/o mucosas, o sistémicos (largo plazo) producidos por exposiciones continuas a bajas dosis.

Los Efectos Locales e Inmediatos; son los que se producen como consecuencia de vertidos o accidentes que ponen en contacto la piel o mucosa con el citostático. Según el fármaco se puede producir desde irritación local en el caso de citotóxicos irritantes, ulceración y posterior necrosis en la zona en el caso de citotóxicos vesicantes, otras veces pueden producir alergias, en el caso de citotóxicos alérgicos.

Entre las manifestaciones clínicas las personas expuestas pueden desarrollar pigmentaciones, dermatitis, prurito, urticaria, mucositis, quemaduras alergias y otras reacciones tipo cefaleas, náuseas, vértigos, aturdimiento, malestar general y pérdida de cabello. Cualquiera de estas manifestaciones deben alertar de una posible absorción de estos medicamentos durante su manipulación. (Martínez M.T. et.al, 2002)

En relación a los signos y síntomas anteriormente mencionados, el Ardor Ocular es una manifestación clínica que puede estar acompañada de síntomas adicionales como picazón, dolor ocular, ojos llorosos o secreción. Con frecuencia, el ardor ocular es causado por influencias ambientales inevitables, tales como vientos fuertes o altos niveles de polen. Sin embargo, algunas sensaciones similares pueden constituir síntomas de un problema ocular más grave que requiere de atención médica, ya que puede estar relacionado a la penetración de productos químicos como ingredientes del champú, cloro o productos cosméticos y estados alérgicos como consecuencia de la

exposición a productos químicos volátiles, como es el caso de los fármacos citostáticos que pueden ocasionar inflamación con el consiguiente ardor ocular. (Hellem Amy, 2018)

El Enrojecimiento Ocular es el signo más común y constante de cualquier inflamación ocular. Se caracteriza por un enrojecimiento conjuntival (membrana delgada que reviste los párpados y cubre la parte anterior del ojo) debido al engrosamiento de los vasos superficiales del ojo. Entre sus signos y síntomas se encuentran: dolor ocular de aparición y evolución aguda o progresiva, sensación de escozor o cuerpo extraño (lo cual puede indicar una conjuntivitis), puede haber alteraciones de la agudeza visual, edema (conjuntival, corneal, parpebral) y presencia de secreciones con diferentes características (purulenta, mucopurulenta, acuosa o mucosa). (Miralles Gisbert S, 2015)

En tanto la Sequedad Ocular es una manifestación producida por una alteración del flujo lagrimal. Dicha alteración es influenciada por factores externos y ocasiona un desequilibrio en la producción de lágrimas, alterando su composición y disminuyendo su producción.

El flujo lagrimal es una sustancia segregada por los conductos lagrimales que contiene cloruro de sodio, glucosa y proteína; el cual se esparce a los ojos con cada parpadeo y produce una fina película lagrimal que cumple diversas funciones entre ellas: resulta ser una barrera entre el epitelio córneo-conjuntival y el medio externo, actuando como medio de defensa contra las infecciones, además cumple la función de nutrir la córnea y perfeccionar la óptica del dióptrico aire-córnea. Una secreción deficiente ocasionada por una alteración, desencadenará el síndrome del ojo seco, el cual se manifiesta mediante los síntomas de: sequedad ocular, enrojecimiento, picazón, ardor, sensación de arenilla o cuerpo extraño dentro del ojo, lagrimeo, cansancio ocular y disminución de la visión en forma fluctuante o continua. (Manzur J, 2014)

A nivel cutáneo, el concepto de Dermatitis hace referencia a una inflamación aguda de la piel, la cual es causada por agentes externos y se caracteriza por prurito o quemazón. La reacción se inicia a las 24 – 48 horas post. exposición al agente, y los cambios inflamatorios agudos tienen un curso regular y secuencial, entre los que se incluyen el *Estadio Eritematoso*: se caracteriza por una reacción inflamatoria exudativa vascular con marcado enrojecimiento y tumefacción edematosa de la zona de contacto, el edema cutáneo puede ser masivo en regiones con tejido conectivo poco denso como los párpados; el *Estadio Vesicular*: aparecen vesículas de diferente tamaño como resultado de los cambios exudativos inflamatorios; el *Estadio Exudativo*: consiste en

áreas enrojecidas e inflamadas con erosiones y exudación; el *Estadio Costroso*: se produce al secarse la secreción. Habitualmente son costras amarillentas y transparentes, aunque cuando hay infecciones secundarias pueden ser purulentas o serohemorrágicas; el *Estadio Descamativo*: por la eliminación cutánea del alérgeno y la regeneración de la dermis y el *Estadio de Curación*: eritema persistente en la zona de contacto por la reacción inflamatoria aguda previa.

Cuando la dermatitis de contacto aguda se hace crónica, la piel se muestra engrosada, con producción de una capa córnea aumentada, mostrando, en algunos casos liquenificación. Existe una tendencia del eczema de contacto crónico a diseminarse por zonas distantes.

Los principales síntomas que presentan las dermatitis de contacto son la irritación de la piel y el prurito. (Saenz Guirado S, 2012)

El Prurito es una sensación cutánea que desencadena una respuesta motora, más o menos enérgica, que es el rascado. La severidad del prurito y, por ende, el rascado que induce, depende de los estímulos desencadenantes, del estado de las terminaciones y vías nerviosas donde se captan y por las que se transmiten éstos, y de la capacidad de percepción de los centros talamocorticales correspondientes. Los episodios leves y de corta duración, aun cuando puedan recidivar durante cierto tiempo, apenas causan trastornos. Por el contrario, cuando el picor es intenso, prolongado y/o recurrente origina importantes Lesiones Cutáneas Secundarias entre ellas se pueden destacar: el Eritema Local: es un enrojecimiento local, más o menos pasajero, como consecuencia de una hiperemia reactiva; las Erosiones: son pequeñas pérdidas de sustancia producidas generalmente por la uñas, superficiales que curan sin dejar cicatriz: las Costras: aparecen por desecación de serosidad y sangre sobre las erosiones. Pueden observarse fenómenos de impetiginización secundaria; la Eczematización: aparece frecuentemente por el uso de tratamiento tópicos no adecuados; las Equimosis (Hematomas); la Sección del pelo y foliculitis: como consecuencia del rascado incesante se descubre a veces en áreas pilosas numerosos tallos pilosos fracturados a diversos niveles, y con frecuencia episodios de foliculitis; la Hiperhipopigmentaciones: es una de las alteraciones más tardías en aquellos casos de prurito crónico; la Liquenificación Secundaria: consiste en un engrosamiento de la piel a causa del rascado persistente y prolongado en el tiempo, de manera que los pliegues cutáneos se exageran y la piel toma un aspecto reticulado muy característico. Es habitual la presencia de escamas blanquecinas o grisáceas adherentes, excoriaciones múltiples y costras. Cuando no existe una causa aparente que

justifique el picor, la liquenificación se convierte en una lesión primaria, hablando entonces de Liquenificación Primaria o Liquen Simple Crónico. Clínicamente, el liquen simple crónico y la liquenificación secundaria, son dos procesos indistinguibles, salvo por la existencia en ésta de signos de la dermatosis primaria causante.

Las Alteraciones Ungueales: aparecen como consecuencia del rascado, ocasionando cambios en el borde libre de la lámina ungueal, destacando un aspecto brillante, pulido y biselado de las uñas.

Existen diferentes clasificaciones del prurito, sin embargo creemos que la clasificación más práctica es aquella que lo diferencia según la localización y la extensión del mismo y según la etiología.

Según la topografía, puede ser Generalizado: afecta a la mayor parte de la superficie cutánea y suele asociarse a patologías sistémicas Metabólicas como por ejemplo, hipertiroidismo, diabetes mellitas y síndrome carcinoide; Hematológicas como policitemia vera. Paraproteinemia y deficiencia de hierro; Neoplasias malignas como linfoma y leucemia, carcinoma abdominal, tumores SNC, mieloma múltiple y micosis fungoide; Hepáticas como obstrucción biliar y embarazo; Infestaciones como anquilostomiasis, oncocerciasis, ascariasis y algunas zoonosis; Estados Psicógenos como estrés emocional, parasitosis imaginaria y excoriaciones neuróticas; Renales como insuficiencia renal crónica y Otras: Xerosis. Prurito senil. Mastocitosis.

Localizado: es un tipo de prurito que se localiza en regiones anatómicas concretas, que junto a la frecuencia con la que ocurre permite considerarlas como zonas pruriginosas en sí mismas.

Según la etiopatogenia, puede ser Primitivo: su génesis obedece a factores internos o sistémicos y/o ignorados o Secundarios: si se relacionan con una dermatosis concreta. (Saenz Guirado S, 2012)

El prurito no debe considerarse como una enfermedad sino como un síntoma, y como tal debe realizarse un diagnóstico etiológico que posibilitará un enfoque terapéutico adecuado

En cuanto a la Urticaria se puede decir que es una manifestación cutánea que afecta la porción más superficial de la dermis, se presenta como pápulas pruriginosas bien definidas, con bordes eritematosos y de tamaño variable; pudiendo confluir en pápulas gigantes, en cualquier parte del cuerpo y apareciendo en oleadas de 24-72 horas de duración y que no dejan pigmentación o decoloración.

La urticaria puede ser de aparición aguda o crónica; a su vez ésta última puede ser continua y recurrente, lo cual significa que tiene intervalos libres de síntomas. Esta distinción tiene importancia en la búsqueda del agente desencadenante que la provoca, a los fines de poder diferenciar la urticaria que aparece como consecuencia de la exposición a agentes alérgenos y/o efectos tóxicos medicamentosos. (Fernández J, Sillero C, 2001)

En relación a las Alteraciones de la Mucosa Nasal, la Rinitis hace referencia a una situación de inflamación de la mucosa nasal, caracterizada por la presencia de dos o mas de estos síntomas tales como: rinorrea (anterior y/o posterior), estornudos, obstrucción nasal, y/o prurito nasal durante 2 días o mas consecutivos y durante mas de 1 hora la mayoría de los días.

Puede acompañarse de síntomas psicosociales y cognitivos: fatiga, depresión, irritabilidad, ansiedad, alteración del sueño, alteración de la concentración, dificultad en la toma de decisiones y/o reducción de la velocidad psicomotora; lo que afecta en forma significativa la calidad de vida de la persona. La etiología de la rinitis es muy diversa entre ellas puede ser alérgica, infecciosa, farmacológica, hormonal, ocupacional y otros factores. Motivo por el cual, es importante recoger datos sobre el patrón de presentación, estacionalidad, cronicidad, desencadenantes, antecedentes personales y familiares

Según la duración de los síntomas, la rinitis puede ser Intermitente o Persistente. A su vez la misma puede ser Leve lo cual indica la presencia de síntomas presentes, pero no molestos que no interfiere en el sueño, en las actividades diarias, laborales, deportivas y de ocio; Moderada-Grave que indica la presencia de síntomas presentes y molestos que interfiere en el sueño, en las actividades diarias, laborales, deportivas y de ocio. (Almela Tejedo MT et.al, 2014)

La Congestión Nasal es la sensación de dificultad al paso aéreo a través de las fosas nasales. La misma se desencadena cuando los tejidos y vasos sanguíneos nasales y adyacentes se inflaman con exceso de líquido y provocan una sensación de «congestión» que puede o no estar acompañada de una Secreción Nasal Abundante que provoca goteo, o emisión de moco al exterior.

Es causada por un virus o bacteria, o cualquier sustancia que irrite o inflame los tejidos nasales. Sus síntomas abarcan desde un resfriado común, a la gripe o la infección sinusal y suele desaparecer por sí sola al cabo de una semana.

En tanto la Sequedad Nasal se caracteriza por una falta de humedad en la mucosa de la nariz, que conduce a una inflamación nasal, debido a que no se produce líquido. Dicha afección puede ocasionar dolorosas heridas en las fosas nasales que acaban en costras, a veces sangrantes y malolientes.

Entre las causas que la generan se pueden mencionar, cambios bruscos en el medio ambiente (calefacción, aire acondicionado), exposición a olores fuertes o el humo del cigarrillo y la exposición a sustancias irritantes; lo que provoca que los cilios nasales, que son microvellosidades encargadas de transportar moléculas de agua y moco, se reduzcan o se acaben, causando la sensación de obstrucción. (Mora Rivas E et. al, 2014).

Dentro de las Alteraciones de la Mucosa Oral antes mencionadas, el Ardor Bucal hace referencia a una entidad patológica caracterizada por una sensación de ardor o quemazón en la lengua (glosodinia) o en cualquier otra localización de la mucosa oral, en ausencia de lesiones bucales específicas. En la mayoría de las personas, los síntomas urentes (quemazón) comienzan de modo espontáneo y su magnitud puede variar de una molestia ligera a la interrupción completa de la función. Normalmente son simétricos y bilaterales, con localización más común en la lengua, los labios, especialmente el inferior, y el paladar, siendo la encía y la orofaringe localizaciones menos frecuentes; afectando en forma significativa la calidad de vida de la persona. (Ros Lluch N, 2008)

En tanto la Mucositis Bucal, es una respuesta inflamatoria de la mucosa oral y otras estructuras blandas intrabucales, la cual puede acompañarse de xerostomía (sequedad) y cambios en el sentido del gusto, atrofia, erosiones y úlceras, con variable extensión; afectado en gran medida la calidad de vida de la persona. La misma es producida por una acción tóxica directa de la exposición a diferentes medicamentos antineoplásicos, lo que ocasiona que la mucosa se vuelva más fina, atrófica y más friable favoreciendo la aparición de las ulceraciones. (Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de los EEUU, 2012) (Villamil, 2012)

Las zonas más frecuentemente afectadas son la mucosa bucal, labial, el paladar blando y la superficie ventral de la boca, a diferencia de la mucosa del paladar y las encías donde el intercambio celular es más lento. Entre los medicamentos antineoplásicos que más producen mucositis encontramos los antimetabolitos como el 5-fluoracilo, el Metrotexate, y la Citarabina, los alquilantes como el Melfalan, y el Busulfan y los antibióticos como la doxorubicina entre otros. (Villamil, 2012)

La mucositis oral es de etiología multifactorial, entre otros factores se pueden mencionar el consumo de alcohol y tabaco, los cambios en el flujo salival por diferentes motivos y la flora oral bacteriana. (Bustamante, 2007)

Dentro de las manifestaciones observables de la mucositis se destacan la presencia de eritema, descamación, formación de úlceras, sangrados y exudados. (Villamil, 2012) Entre las manifestaciones subjetivas de la mucositis oral se incluyen dificultades y/o dolor para masticar, beber, tragar y hablar. (ECO, 2014)

Estas manifestaciones se deben a que las células de la boca se regeneran en un periodo aproximado de 10 a 14 días, mediante un proceso dependiente de la replicación del ADN. La exposición a los efectos tóxicos de los fármacos citostáticos reduce la habilidad de la mucosa para regenerarse, esto ocasiona una disminución en la capacidad de renovación del epitelio basal dañando el colágeno y generando ulceraciones.

La mucositis se divide en fases según su evolución, empezando por la liberación de las interluquinas encargadas de los procesos inflamatorios y terminando con la presencia de úlceras bucales, lo cual ocasiona la pérdida de las barreras de defensa aumentando el riesgo de infecciones de la mucosa. (Villamil, 2012)

El proceso biopatológico de la Mucositis se da en 5 estadios o fases, Entre ellas; iniciación, señalización, amplificación, ulceración y curación. (Nieuwenhuys, 2009)

La *Iniciación* es la exposición celular a los efectos tóxicos de los fármacos citostáticos, los cuales ocasionan un daño a las células, los tejidos y los vasos sanguíneos. Las manifestaciones clínicas incluyen dolor, eritema, infecciones y el incremento diario de la mucositis.

Luego le sigue la etapa de la *Amplificación*, que se refiere a la liberación de las citocinas pro- inflamatorias (proteínas que regulan la función de las células), dando como resultado otros daños en los tejidos, lo que amplifica la cascada de signos y síntomas conllevando a la progresión de la úlcera. (Yokochi, 2007)

La *Ulceración* se desarrolla como consecuencia de los mecanismos directos e indirectos causando daño y apoptosis (muerte celular programada) de la mucosa epitelial. Las úlceras son profundas y colonizadas por bacterias, virus y hongos que contribuyen en el proceso de la mucositis. Las úlceras pueden aparecer grisáceas, blancas con áreas centrales de necrosis.

La *Cura o Sanación* es la etapa donde se restablece por completo el revestimiento de la cavidad oral. (Yokochi, 2007) La mucositis cicatriza sola, generalmente

en un periodo que va de 2 a 4 semanas cuando no hay ningún tipo de infección. (Kandel, 2014)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mucositis se puede presentar en diferentes Grados; los cuales se pueden determinar utilizando la “Escala de Graduación de la Mucositis”. Es una escala general que desde 1979 fue implementada y ha sido utilizada para realizar una valoración global del estado de la mucosa oral; clasificando a la mucositis en cinco grados y siendo éstos: Grado 0: no hay ningún síntoma. Grado 1: presencia de dolor leve y eritema. Grado 2: presencia de eritema, úlceras, y hay capacidad de aceptar todavía alimentos de consistencia solida y/o blanda. Grado 3: presencia de úlceras y eritema más extenso y hay disminución en la capacidad para tolerar una dieta consistente pasando a una dieta líquida. Grado 4: presencia de úlceras que imposibilitan la capacidad para comer e inclusive para hablar. (Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de los EEUU, 2012)

A nivel neurológico, cuando hablo de Mareos me refiero a un amplio abanico de sensaciones, tales como desvanecimiento, atontamiento, debilidad o inestabilidad. Las personas que sufren mareos pueden describirlos como cualquiera de una serie de sensaciones, tales como: una sensación falsa de movimiento o vueltas (vértigo), aturdimiento o sensación de desmayo, inestabilidad o pérdida del equilibrio, sensación de estar flotando en el aire, atontado o con la cabeza pesada.

Estas sensaciones pueden desencadenarse o empeorarse al caminar, ponerse de pie o mover la cabeza. Así mismo, el mareo puede estar acompañado de náuseas o ser tan repentino o intenso que la persona necesita sentarse o acostarse. Puede durar unos segundos o días, y repetirse en reiteradas oportunidades.

Los mareos tienen varias causas posibles, entre ellas, alteraciones en el oído interno, mareos por movimiento y efectos producidos por algunos medicamentos como aquellos que se utilizan para el tratamiento de las convulsiones, los antidepresivos, los sedantes, los tranquilizantes y los citostaticos, en éste ultimo caso se debe a su inhalación. (Mayo Clinic. (2018). Mareos)

En tanto las Cefaleas se relacionan con una sensación dolorosa que se puede sentir desde la región suboccipital hasta la región orbitaria; siendo el consumo abusivo y/o supresión de sustancias como el alcohol o las drogas; así como la inhalación de monóxido de carbono, óxido nítrico o ciertos medicamentos; las causas que provocar o agravar las mismas; además de otras causas que puedan surgir de índole sistémica. (Fernández J, Sillero C, 2001)

Los *Efectos Sistemicos (Largo Plazo)*; se producen tras un largo periodo de tiempo por repetidas exposiciones a bajas dosis, en este caso es más difícil demostrar la relación causa-efecto entre la exposición laboral a estos fármacos y sus efectos sistémicos por las dificultades que plantea su estudio, porque no todos los citostáticos son igual de agresivos. Entre las manifestaciones que se pueden llegar a presentar se encuentran diferentes tipos de cánceres y tumores; entre otras. (Martínez M.T. et.al, 2002)

Debido a lo anteriormente expresado, el manejo de fármacos citostáticos debe realizarse de acuerdo a normas especiales, aceptadas internacionalmente, que contemplan todas las etapas de aplicación del mismo, entre ellas: Preparación, Administración y Eliminación de residuos. Dichas normas deberían ser de obligado conocimiento y cumplimiento para todo el personal que este relacionado con la manipulación de fármacos citostáticos; debido a que todas las operaciones de manipulación conllevan un riesgo de exposición para el personal implicado en ellas. (Martínez M.T. et.al, 2002)

La Aplicación de Fármacos Citostáticos incluye tres etapas entre las que se incluyen la *Preparación*, es el proceso en el que a partir del fármaco que se recibe en la Farmacia se obtiene la disolución, preparación o mezcla de citostáticos en las condiciones adecuadas para su administración al paciente. Es en este proceso donde se encuentran los mayores riesgos de inhalación del producto. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

La preparación o reconstitución de medicamentos citostáticos se realiza en el Servicio de Oncología, en una cabina de seguridad biológica de flujo laminar vertical clase II tipo B, con uso exclusivo para estos fármacos.

Se recomienda que el personal encargado de la preparación del fármaco realice un lavado de los antebrazos, manos y uñas con un jabón germicida como por ejemplo el betadine solución jabonosa o el hibiscrub; entre otros que se encuentran en el mercado y cepillo; antes y después de manipular el medicamento. (Ginés J, 2002)

El personal no debe llevar joyas ni cosméticos y no debe fumar, comer, beber ni mascar chicle. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

Así mismo, deberá utilizar un equipo de protección individual, el cual es necesario en la etapa de preparación de medicamentos en cabina y que cumple la función de garantizar tanto la esterilidad del preparado como la seguridad y salud del personal. Para ello se requiere el uso de: Gorro: desechable el cual debe colocarse antes que la bata; Bata: de un solo uso, de baja permeabilidad, cerrada por delante y con puños ajustables. Si existe exposición se cambiará la bata lo antes posible, quedando

prohibido salir con la bata fuera de la zona de flujo laminar vertical. (Ginés J, 2002); Guantes: los guantes deben ser quirúrgicos de látex. No deben utilizarse guantes delgados de cloruro de polivinilo (PVC), puesto que son permeables a ciertos preparados, ni tampoco guantes empolvados ya que atraen las partículas de citostáticos. Hay que emplear doble guante o, preferentemente guantes de doble grosor (aproximadamente 0,45 mm en los dedos y 0,27 mm en la palma de la mano) sobre todo para la limpieza de superficies, materiales y envases que contengan residuos de citostáticos y, especialmente, cuando hay riesgo de exposición por algún derrame.

Ningún guante es completamente impermeable a todos los citostáticos. La permeabilidad de los guantes depende del tipo de medicamento, tiempo de contacto y del grosor, material e integridad del guante. Los guantes deben cambiarse aproximadamente cada 30 minutos cuando se trabaja de forma continua con citostáticos, e inmediatamente, cuando se contaminen con alguno de ellos, cuando se rompan o al finalizar la sesión de trabajo. (Ginés J, 2002) Mascarilla con filtro incorporado (N – 95): las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección respiratoria frente a aerosoles citostáticos. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

Otra etapa es la *Administración al Paciente*, la misma requiere de personal adiestrado en su manejo para evitar riesgos innecesarios. Dicho personal debe conocer el tipo de productos que manipula, principalmente sus propiedades y características de estabilidad y toxicidad, y debe considerar durante el procedimiento de administración aspectos relacionados con: la protección ambiental, la protección personal del trabajador y la seguridad del paciente.

Cuando se utiliza la vía intravenosa, uno de los aspectos relevantes es la prevención de la extravasación de agentes vesicantes o irritantes, debido a las graves consecuencias que puede ocasionar al paciente.

El riesgo de exposición durante el proceso de administración se origina principalmente cuando el fármaco contamina el medio ambiente, como resultado de una sobrepresión, en los procesos de conexión o desconexión de fármacos o como resultado de un derrame.

Para ello se recomienda cumplir con las normas de seguridad de administración de quimioterapia; entre ellas se encuentran:

En Fase anterior a la Administración del fármaco se debe evaluar si el tratamiento contiene o no fármacos vesicantes o irritantes, el número de ciclos previsto, la forma de administración (bolus, infusión corta, infusión continua), las condiciones

del paciente y la disponibilidad y calidad del acceso venoso. En ocasiones, antes del inicio del tratamiento, se precisa la colocación de un catéter venoso central como PICC (catéter venoso central de inserción periférica) o reservorio.

Los fármacos “Vesicantes” hacen referencia a drogas que en contacto con la piel producen irritación y ampollas entre ellas encontramos: Actinomicina D, Amsacrina, Bendamustina, Busulfan, Cisplatino (concentraciones  $\geq 0.5$  mg/mL), Dacarbacina, Daunorubicina, Docetaxel, Doxorubicina, Epirubicina, Estreptozotocina, Idarubicina, Mecloretamina, Melfalan, Mitomicina C, Oxaliplatino, Paclitaxel, Trabectedina, Vinblastina, Vincristina, Vindesina y Vinorelbina. En cambio, los fármacos “Irritantes” hacen referencia a drogas que en contacto con la piel y mucosas causan inflamación, enrojecimiento o dolor entre ellas encontramos: Arsenico trióxido, Bleomicina, Bortezomib, Carboplatino, Carmustina, Ciclofosfamida, Daunorubicina liposomal, Doxorubicina liposomal, Etoposido (VP 16), Fluorouracilo, Fotemustina, Gemcitabina, Ifosfamida, Irinotecan, Mitoxantrone, Raltitrexed, Teniposido, Tiotepa y Topotecan. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

Se debe tener a disposición un botiquín que contenga todos los insumos necesarios para responder ante una eventual extravasación del fármaco; para ello se sugiere que contenga los siguientes elementos: Jeringas desechables de 1, 3 y 5 ml; Aguja I.V, I.M. y de insulina; Solución antiséptica de clorhexidina alcohólica al 2%, Gasas estériles y Antídotos de los citostáticos: Dimetilsulfóxido 99% frasco de 50 ml; Tiosulfato de sodio 10% amp; Hialuronidasa 150 U vial. **2. Analgésicos/Anestésicos:** Metamizol ampolla de 2 gr; Lidocaína amp 2% .

En cuanto al Área de trabajo se recomienda disponer de superficies estables y adecuadas en la zona de trabajo para depositar la medicación y el material necesario de cada paciente. No se debe emplear la cabecera de la cama del paciente como zona de trabajo. No se debe ingerir ni almacenar alimentos o bebidas, ni masticar chicle y se debe tener a disposición un KIT de derrames en el área o zona de administración el cual se sugiere que este compuesto por: bata de un solo uso de baja permeabilidad, desechable, con puños cerrados y abrochada por detrás; dos pares de guantes, uno de goma grueso y otro de látex sin polvo; un par de gafas con protección lateral o pantalla facial, mascarilla con filtro incorporado (N – 95), calzas impermeables, paños absorbentes impermeables por una cara, absorbentes por otra; recogedor y cepillo desechable, o pinzas para coger los fragmentos de vidrio; bolsas para introducir los

residuos citostáticos, señalización de peligro o bandas de balizamiento, alcohol 70 grados y contenedor pequeño para objetos punzantes-cortantes.

La preparación del personal que administra y/o manipula los fármacos es de suma importancia. Debe de saber que para el manejo y administración de citostáticos deberá utilizarse el siguiente equipo de protección individual: gafas protectoras (son necesarias para protegerse de derrames cuando el personal se encuentra fuera de la Cabina de Seguridad Biológica [CSB]); botas desechables (se utilizan para limitar la salida de posible contaminación hacia zonas externas); gorro, guantes, bata (no utilizar la misma que se utilizó en la preparación) y mascarilla con filtro incorporado (N – 95), todas ellas con las mismas recomendaciones mencionadas en el apartado de la Preparación. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

El orden de colocación de los equipos de trabajo y protección, previo al inicio de la preparación, debe ser el siguiente: gorro, mascarilla, primer par de guantes, bata, botas desechables y por último, el segundo par de guantes. Además, se debe tener en cuenta el lavado de los antebrazos, manos y uñas con un jabón germicida como por ejemplo el betadine solución jabonosa o el hibiscrub; entre otros que se encuentran en el mercado y; cepillo antes y después de manipular el medicamento. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

La última etapa es el Tratamiento de Residuos citostáticos ó citotóxicos. Estos hacen referencia a aquellos compuestos que resultan de restos de medicamentos citostáticos, soluciones preparadas y no administradas, medicamentos citostáticos caducados y todo material en contacto con citostáticos utilizado en su preparación y administración, entre ellos se encuadran los restos de medicamentos citostáticos generados en la preparación y administración: restos que queden en los viales, botes o ampollas, así como residuos de formas orales o tópicas; material empleado en la preparación de los medicamentos, materiales utilizados en la administración: agujas, jeringas, gasas, viales, sistemas de infusión, etc.; todo el material utilizado en la recogida de derrames accidentales, medicamentos caducados, equipo de trabajo o de protección individual empleado por el trabajador que los manipula en cualquier fase del proceso: guantes, bata desechable, mascarilla, calzas, gafas protectoras; filtros de alta eficacia de las cabinas de seguridad empleadas en la preparación. Además también se incluye como residuo citostático, todo el material desechable contaminado con excretas de los pacientes tratados con medicamentos citostáticos. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

Los residuos del medicamento y el material contaminado, se deben recoger en contenedores rígidos, resistentes, impermeables e impenetrables que garanticen su cierre hermético, evitando o minimizando la emisión de sustancias tóxicas al ambiente. Los mismos deben estar identificados con el pictograma y una leyenda que indique “Citotóxico” así como con los códigos de identificación del residuo, Listado Europeo de Residuos (LER) y del productor que corresponda. Los materiales punzantes o cortantes contaminados con citostáticos se deben introducir en envases del mismo tipo que los punzantes o cortantes, debidamente identificados con el pictograma “Citotóxico”. Una vez llenos en sus 2/3 partes y cerrados herméticamente se deben depositar en contenedores destinados a residuos citostáticos con la señalización correspondiente. Todos los envases de residuos Citotóxicos deben ser de un solo uso y no pueden volver a abrirse una vez cerrados.

Los residuos pueden introducirse en bolsas de plástico resistentes, antigoteo en su lugar de producción, pero luego dichas bolsas deben introducirse en contenedores herméticos para su transporte a las áreas de almacenamiento. En cualquier caso las bolsas deberán ir identificadas con el pictograma, anagrama ó leyenda de citostáticos. Los contenedores de citostáticos se deben localizar lo más cerca posible del lugar de producción de residuo evitando situarlos en lugares de paso dentro de las unidades donde se manipulan. Así mismo, los contenedores de residuos citostáticos situados en la zona de producción de los mismos, se deben localizar en lugares bien ventilados, nunca deben llenarse más de tres cuartos de su capacidad y se deben retirar como máximo cada 24 horas.

El personal de Limpieza encargado de la retirada de estos contenedores desde los lugares de producción del residuo hasta el almacén intermedio o final, debe ser formado y conocer las pautas correctas de actuación en cuanto a la manipulación y el transporte de este tipo de residuos.

Para llevar a cabo el tratamiento de residuos, el personal encargado de dicha función deberá utilizar el siguiente equipo de protección individual: gafas protectoras, botas desechables, gorro, guantes, bata y mascarilla con filtro incorporado (N – 95), todas ellas con las mismas recomendaciones mencionadas en los apartados de la Preparación/Administración. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

La correcta utilización del equipo de protección individual, se encuentra relacionada directamente con la actividad del “Autocuidado”; éste concepto hace referencia a una función humana reguladora que debe aplicar cada individuo de forma

deliberada con el fin de mantener su vida y su estado de salud, desarrollo y bienestar. Es una actividad que debe aprenderse y aplicarse de forma deliberada y continúa en el tiempo, siempre en correspondencia con las necesidades de regulación que tienen los individuos en sus etapas de crecimiento y desarrollo, estados de salud, características sanitarias o fases de desarrollos específicas, factores del entorno y niveles de consumo de energía.

El autocuidado es un concepto introducido por Dorothea E Orem en 1969, quien presento su teoría como una teoría general compuesta por tres teorías relacionadas entre sí; entre ellas: Teoría de autocuidado, Teoría del déficit autocuidado y la Teoría de los sistemas de Enfermería.

La teoría establece los requisitos de autocuidado; el término requisito es definido como la actividad que el individuo debe realizar para cuidar de sí mismo, Dorotea E Orem propone a este respecto tres tipos de requisitos; entre ellos: Requisito de autocuidado universal, Requisito de autocuidado del desarrollo y Requisito de autocuidado de desviación de la salud. Asi mismo, Dorotea E Orem definió los siguientes conceptos meta paradigmáticos:

Persona: concibe al ser humano como un organismo biológico, racional y pensante. Como un todo integral dinámico con capacidad para conocerse, utilizar las ideas, las palabras y los símbolos para pensar, comunicar y guiar sus esfuerzos, capacidad de reflexionar sobre su propia experiencia y hechos colaterales a fin de llevar a cabo acciones de autocuidado dependiente.

Salud: la salud es un estado que para la persona significa cosas diferentes en sus distintos componentes. Significa integridad física, estructural y funcional; ausencia de defecto que implique deterioro de la persona; desarrollo progresivo e integrado del ser humano como una unidad individual, acercándose a niveles de integración cada vez más altos. Por tanto lo considera como la percepción del bienestar que tiene una persona.

Enfermería: servicio humano, que se presta cuando la persona no puede cuidarse por sí misma para mantener la salud, la vida y el bienestar, por tanto es proporcionar a las personas y/o grupos asistencia directa en su autocuidado, según sus requerimientos, debido a las incapacidades que vienen dadas por sus situaciones personales.

Aunque no lo define entorno como tal, lo reconoce como el conjunto de factores externos que influyen sobre la decisión de la persona de emprender los autocuidados o sobre su capacidad de ejercerlo.

Dorothea E Orem también utiliza la palabra agente de autocuidado para referirse a la persona que realmente proporciona los cuidados o realiza alguna acción específica. Cuando los individuos realizan su propio cuidado se les considera agentes de autocuidado, en éste caso el Personal de Enfermería que emplea todas las medidas de bioseguridad para proceder a la Administración de un fármaco citostático, vendría a ser su propio agente de autocuidado. El cuidar de uno mismo, hace referencia al proceso de autocuidado que se inicia con la toma de conciencia del propio estado de salud. Esta toma de conciencia requiere en si misma el pensamiento racional para aprovechar la experiencia personal, normas culturales y de conductas aprendidas, a fin de tomar una decisión sobre el estado de salud, en el cual debe de existir el deseo y el compromiso de continuar con el plan. El aprendizaje del autocuidado y de su mantenimiento continuo son funciones humanas; los requisitos centrales para el autocuidado son el aprendizaje y el uso del conocimiento para la realización de secuencias de acciones de autocuidado orientadas internas y externamente.

Dentro de las acciones de autocuidado orientadas externamente se encuentran; la Secuencia de acción de búsqueda de conocimientos, la Secuencia de acción de búsqueda de ayuda y de recursos, las Acciones expresivas interpersonales y la Secuencia de acción para controlar factores externos. Entre las acciones de autocuidado orientadas internamente se mencionan; la Secuencia de acción de recursos para controlar los factores internos y la Secuencia de acción para controlarse uno mismo (pensamientos, sentimientos, orientación) y por tanto regular los factores internos o las orientaciones externas de uno mismo.

Por ello, la comprensión del autocuidado como una acción intencionada con orientaciones internas y externas ayuda en éste caso, al personal de enfermería, a adquirir, desarrollar y perfeccionar las habilidades necesarias para realizar las operaciones del aprendizaje de autocuidado que involucren todas las acciones que deben cumplirse a los fines de disminuir al máximo posible la exposición a los efectos adversos de los fármacos citostáticos. (Ydalsys Naranjo Hernández C et.al, 2017)

En función a ello, también se deben reunir una serie de criterios de selección y utilización de la Cabina de Seguridad Biológica (CSB), en donde se realiza la preparación de los fármacos citostáticos. En consecuencia, se recomienda que las mismas sean de Clase II o de Clase III, y dentro de estas dos clases, aquellas que expulsan al exterior del recinto o edificio.

Dentro de las cabinas de Clase II son preferibles aquellas que disponen de un tercer filtro bajo la zona de trabajo que permite retener aerosoles o posibles derrames de medicamentos citostáticos.

El funcionamiento de este tipo de cabinas es el siguiente: el flujo de aire vertical se filtra a través de un filtro High Efficiency Particulate Air (HEPA) y alcanza la superficie de trabajo de la cabina, tras lo cual pasa a través de un filtro HEPA y, mediante un ventilador, es impulsado, parte de nuevo a la zona de trabajo, y parte fuera de la cabina. Esta porción de aire que se elimina al exterior es la responsable de que en la zona de trabajo se cree una presión negativa, que se compensará con la entrada de aire del ambiente. La cortina de aire del exterior, introducido a través del frontal de la mesa de trabajo, mantiene el recinto bajo presión negativa, garantizando la máxima protección del operador. El aire expulsado pasa a través de un filtro HEPA antes de ser expulsado. Estas cabinas proporcionan protección ambiental, al manipulador y al producto.

Existe una clasificación para las Cabinas de Seguridad Biológica de Clase II en base a la norma estadounidense NSF/ANSI 49. La misma aparece recogida en el Protocolo de Vigilancia de la Salud para agentes citostáticos, por lo que se emplea a menudo como referencia en el ámbito sanitario.

A título indicativo, la división que se indica en el Protocolo de Vigilancia de la Salud en base a la norma NSF/ANSI 49 es la siguiente:

- Tipo A: recircula el 70% del aire circulante y expulsan el 30% restante, previo paso por un filtro HEPA, al propio recinto en el que está instalado la cabina.

- Tipo B: En este tipo de cabinas el aire extraído se vierte al exterior del recinto, diluyéndose en la atmósfera.

- Tipo B1: recircula el 30% del aire circulante y expulsa el 70% al exterior.

- Tipo B2: expulsan el 100% del aire circulante. El aire introducido procede del recinto, siendo impulsado por la parte superior un 60% (que crea el flujo laminar), previo paso por un filtro HEPA, mientras el 40% restante penetra por la abertura frontal de la cabina.

- Tipo B3: Recircula el 70% del aire y extrae el 30% al exterior del recinto.

En el año 2002 se revisó la norma NSF/ANSI 49 cambiando la clasificación de las cabinas. En esta nueva revisión se clasifican las cabinas de Clase II en Tipo A1, A2, B1 y B2, quedando como sigue:

-Tipo A1: Recircula el 70% del aire circulante y expulsan el 30% restante al propio recinto.

- Tipo A2: Recircula el 70% del aire y extrae el 30% al exterior.

- Tipo B1: Recircula el 30% del aire circulante y expulsa el 70% al exterior.

-Tipo B2: No se recircula, expulsan el 100% del aire circulante. (Arceiz Campos C et.al, 2012)

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de Estudio**

Se desarrollará un estudio de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal, durante el primer semestre del año 2019.

**-Estudio descriptivo:** Describe la relación de las variables en estudio en una población específica y la frecuencia con que se presentan y en quienes, lo que está pasando en un lugar y un tiempo determinado.

**-Prospectivo:** Los datos se recolectarán a medida que transcurren los hechos.

**-Corte transversal:** El desarrollo de la investigación se realizará en una medición en el tiempo.

### **Sitio o contexto de la investigación**

La presente investigación se desarrollará en un Servicio de Hematología-Oncología, el cual es conocido como “Hospital de día”; el mismo pertenece a un hospital provincial sito en la ciudad de Rosario y fue seleccionado debido a que reúne los requisitos necesarios para desarrollar la investigación. (ANEXO I)

En el servicio se brindan prestaciones ambulatorias a pacientes adultos jóvenes, adultos maduros y adultos mayores de ambos sexos, que padecen patologías crónicas, en su mayoría cánceres y tumores de distintos órganos; a quienes se les administra tratamiento de quimioterapia, según prescripción médica. El Servicio funciona de lunes a viernes en el horario de 7 a 18hs y cuenta con un plantel de enfermería fijo y un Jefe de Sector. Los resultados pueden observarse en el ANEXO III.

### **Población y Muestra**

La población en estudio estará compuesta por todo el personal de enfermería, de ambos sexos que tengan entre 21 y 50 años de edad y que desempeñan sus actividades en un servicio de oncología, perteneciente a un hospital provincial de la ciudad de Rosario, durante el primer semestre del año 2019. Se excluirá a todo el personal que presente como antecedente patologías crónicas tales como: DBT, EPOC, gastritis.

No se tomará muestra debido a que la población es pequeña, estimándose una totalidad de 15 personas aproximadamente. Con respecto a la validez externa, los resultados solo podrán generalizarse a la población del servicio de oncología ya que, como no se utiliza una muestra probabilística, no se pueden generalizar los mismos.

## Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos

Para medir la **Variable 1:** Aplicación de Fármacos Citostáticos, se empleará la Observación No Participante como técnica, utilizando como instrumento una Lista de Cotejo. (ANEXO II). Dicha lista esta compuesta por una serie de enunciados que hacen referencia a los elementos de protección personal que debe utilizar el personal de enfermería, según cada etapa de Aplicación de los Fármacos Citostáticos. Cada enunciado podrá ser respondido, en base a lo observado, seleccionando dos opciones de respuestas (SI) – (NO); cabe aclarar que para que se considere que la acción de cuidado fue realizada, la misma debe cumplimentarse en su totalidad, ésta acepción se aplica a TODOS los indicadores. Dentro de las **Ventajas** que reúnen las Listas de Cotejo se destacan la objetividad de las observaciones que se detallan en la misma y la precisión de los datos a observar. En relación a la medición de las observaciones, en éste estudio se realizarán 2 (dos) mediciones de cada personal, por si llegará a producirse algún tipo de faltante de recursos. En cuanto a las **Desventajas** se puede decir que es un instrumento poco confiable cuando se utiliza para medir aspectos subjetivos, ya que los mismos resultan difíciles de detallar con precisión objetiva.

En relación a la técnica que se utilizará para la recolección de datos, siendo ésta Observación No Participante, se concurrirá al servicio una semana previa al periodo de recolección de datos, durante todos los días y en diferentes horarios. Esta actividad se desarrollará con el fin de que el personal del servicio se acostumbre a la figura de un Observador externo y así logre “Naturalizar” la presencia del mismo.

Antes de implementar dicho instrumento, se llevó a cabo una prueba piloto a fin de verificar que el mismo cumplía con las características necesarias para medir las variables en estudio. Dicha prueba conllevó a tener que realizar una breve modificación al instrumento. Siendo ésta etapa, el cuarto control de validez interna. (ANEXO IV)

Para medir la **Variable 2:** Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, se empleará la Encuesta como técnica, utilizando como instrumento un Cuestionario Autoadministrado, con opciones múltiples de respuesta. (ANEXO II). El mismo se encuentra compuesto por una serie de “Alteraciones” que pueden presentarse en diferentes áreas del cuerpo, las cuales engloban un conjunto de signos y/o síntomas, según cada área mencionada. A tal fin, el personal encuestado deberá marcar con una (X) la respuesta que se adapte a su condición personal. Se estima un tiempo de 20’ para su llenado.

Dentro de las **Ventajas** del cuestionario autoadministrado se destacan; la economía de tiempo y personal, ya que los cuestionarios pueden administrarse directamente a grupos reunidos y la Calidad de los datos, ya que al desaparecer la interacción del investigador, se eliminan las posibles distorsiones en las respuestas por parte de los encuestados. En cuanto a las **Desventajas**, se puede decir que se corre el riesgo de que las respuestas consignadas por los encuestados no sean sinceras; lo cual en este caso y según mi opinión, no es una variable a considerar ya que los cuestionarios son anónimos y considero que los ítems a valorar no abordan temas que pueden sensibilizar a la persona que responde.

La **Variable 3:** Sexo y la **Variable 4:** Edad (cantidad de años cumplidos según refiere el sujeto), con sus correspondientes indicadores serán incluidas en el encabezado del cuestionario, con el fin que se pueda marcar con una (X) la opción que corresponda y colocar la edad referida por el sujeto.

Los cuestionarios serán aplicados durante la jornada laboral, en el oficio de enfermería que se encuentra en el servicio y en el momento que el personal de enfermería considere conveniente, aclarando que se respetará la intimidad y confidencialidad de los datos recabados.

Durante toda la investigación se respetará la decisión del enfermero, con respecto a seguir participando en la misma, o dejar de hacerlo. Permitiendo en todo momento que éste pueda aclarar todas las dudas que se le presenten. No se permitirá la interferencia de terceros para la recolección de datos, ya que los mismos estarán exclusivamente a cargo de la autora de la investigación.

Como se mencionó anteriormente, antes de implementar los instrumentos de recolección de datos, se llevó a cabo una prueba piloto a fin de verificar que el mismo cumple con las características necesarias para medir la variable en estudio. Siendo el cuarto control de validez interna. (ANEXO IV).

### **Principios Éticos**

En lo que respecta a los principios bioéticos que se tendrán en cuenta durante el desarrollo de la presente investigación, se incluirán los siguientes:

**El principio de respeto a la dignidad humana:** se brindará a cada personal de enfermería, que desempeña sus tareas en el servicio de oncología, toda la información que se encuentre relacionada con el desarrollo de la presente investigación. Se aclarará que bajo ninguna circunstancia serán sometidos a coerción para participar en la

investigación, otorgándoles el derecho a decidir en forma voluntaria si participarán o no de la misma. Al mismo tiempo se dejará asentado que cuentan con total libertad para retirarse de la investigación cuando lo consideren necesario y, a rehusarse a dar información cuando se sientan invadidos en su privacidad. Toda esta información estará explícita en un **consentimiento informado**, el cual fue elaborado por la autora. (Anexo II)

✓ **Principio de justicia**: se brindará un trato justo, amable, y empático a todo el personal de enfermería que se desempeña en el servicio de oncología; sin distinción de raza e ideología, sexo, condición sociocultural y su decisión de participar o no en la presente investigación.

✓ **Principio de Beneficencia**: Se asegurará, a todo el personal de enfermería que se desempeña en el servicio de oncología, la confidencialidad de los datos obtenidos, aclarando que bajo ningún concepto los mismos serán revelados ni divulgados a personas ajenas a la investigación. Así mismo, se respetará la decisión que pudiera tomar cualquiera de los participantes, de retirar su colaboración; brindándole tranquilidad y comprensión sobre la decisión tomada.

### **Operacionalización de Variables**

#### **Variable 1:** Aplicación de Fármacos Citostáticos (Cualitativa – Independiente)

Es el conjunto de operaciones que comprende los cuidados que se deben tener al momento de la preparación, administración y eliminación de residuos de fármacos citostáticos.

**Dimensión:** Etapa de Preparación

#### **Indicadores:**

- Lavado de antebrazos con jabón germicida pre uso de técnica de preparación
- Lavado de manos con jabón germicida pre uso de técnica de preparación
- Lavado de uñas con jabón germicida pre uso de técnica de preparación
- Uso de guantes quirúrgicos de látex (cambiar cada media hora aproximadamente o en caso de contaminación y/o rotura)
- Uso de bata desechable, según norma institucional
- Uso de mascarillas con filtro incorporado. (N – 95)
- Uso de gorro

- Descartar guantes – gorro – bata
- Lavado de antebrazos con jabón germicida post uso de técnica de preparación
- Lavado de manos con jabón germicida post uso de técnica de preparación
- Lavado de uñas con jabón germicida post uso de técnica de preparación

**Dimensión:** Etapa de Administración

**Indicadores:**

- Lavado de antebrazos con jabón germicida pre uso de técnica de administración
- Lavado de manos con jabón germicida pre uso de técnica de administración
- Lavado de uñas con jabón germicida pre uso de técnica de administración
- Uso de guantes quirúrgicos de látex (cambiar cada media hora aproximadamente o en caso de contaminación y/o rotura)
  - Uso de bata desechable, según norma institucional
  - Uso de gafas protectoras
  - Uso de mascarillas con filtro incorporado. ( N- 95)
  - Uso de gorro
  - Uso de botas desechables
- Lavado de antebrazos con jabón germicida pre uso de técnica de administración
- Lavado de manos con jabón germicida pre uso de técnica de administración
- Lavado de uñas con jabón germicida pre uso de técnica de administración

**Dimensión:** Etapa de Eliminación de residuos

**Indicadores:**

- Uso de guantes quirúrgicos de látex
- Uso de bata desechable, según norma institucional
- Uso de gafas protectoras
- Uso de mascarillas con filtro incorporado.
- Uso de gorro
- Uso de botas desechables
- Desechar los materiales cortopunzantes en contenedores rígidos, imperforables y con cierre hermético

- Desechar en bolsa roja y cerrar la misma todo el material utilizado para protección del personal y lo inherente a la preparación y administración del medicamento (jeringas, equipos de infusión, apósitos varios)

- Lavado de antebrazos con jabón germicida pre uso de técnica de administración

- Lavado de manos con jabón germicida pre uso de técnica de administración

- Lavado de uñas con jabón germicida pre uso de técnica de administración

**Variable 2:** Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud (Cualitativa – Dependiente)

Es el efecto citotóxico, de aparición inmediata, que ejercen los fármacos citostáticos sobre la piel, mucosas, y cualquier otro tejido, debido a la exposición a dosis bajas, continuas y prolongadas.

**Dimensión:** Alteraciones Oculares

**Indicadores:**

- Ardor
- Enrojecimiento
- Sequedad

**Dimensión:** Alteraciones Cutáneas

**Indicadores:**

- Prurito
- Dermatitis
- Urticaria

**Dimensión:** Alteración de la mucosa nasal

**Indicadores:**

- Rinitis
- Congestión
- Sequedad
- Secreción nasal abundante

**Dimensión:** Alteraciones de la mucosa oral

- Ardor bucal
- escozor bucal
- Mucositis bucal

**Dimensión:** Alteraciones en el Aparato Digestivo

**Indicadores:**

- Náuseas
- Vómitos

**Dimensión:** Alteraciones Neurológicas

**Indicadores:**

- Mareos
- Cefaleas

**Variable 3:** Sexo (Cualitativa – Independiente)

**Indicadores:**

- Femenino
- Masculino

**Variable 4:** Edad. (Cuantitativa – Independiente)

Es la cantidad de años cumplidos según refiere el sujeto, rango de edad entre 21 50 años.

### **Personal a Cargo de la Recolección de Datos**

La recolección de datos estará a mi cargo, Enf. Vanesa Xoana Céspedes; autora del proyecto y alumna de la carrera Licenciatura de Enfermería de la UNR (Universidad Nacional de Rosario).

### **Plan de Análisis de los Datos**

La **Variable 1:** Aplicación de Fármacos Citostáticos, está compuesta por tres dimensiones (Preparación - Administración - Eliminación de residuos) y 35 indicadores distribuidos según cada dimensión en particular. Cada indicador tiene opción de respuestas dicotómicas las cuales serán medidas a través de una escala nominal siendo esta:

SI = 1

NO = 2

La puntuación mínima de la variable es de 35 puntos y la máxima es de 70 puntos. A mayor valor, mayor será el “Incumplimiento” de cada una de las Etapas que se incluyen en la Aplicación de Fármacos Citostáticos. Se estima que el incumplimiento de un solo paso, en cualquier etapa de la Aplicación del Fármacos Citostáticos (Preparación – Administración – Eliminación de Residuos), es una etapa cumplimentada en forma incorrecta. A tal fin la variable se recompone de la siguiente manera:

**Dimensión Etapa de Preparación**

- Cumplimiento Correcto = 12
- Cumplimiento Incorrecto = 13 a 24

**Dimensión Etapa de Administración**

- Cumplimiento Correcto = 12
- Cumplimiento Incorrecto = 13 a 24

**Dimensión Etapa de Eliminación de Residuos**

- Cumplimiento Correcto = 11
- Cumplimiento Incorrecto = 12 a 22

- Cabe aclarar que la cuantificación de los resultados se realizará POR ETAPA del proceso de Aplicación de Fármacos Citostáticos, ya que el personal de enfermería que Prepara el fármaco, NO es el mismo que administra. Así mismo, la cuantificación de la Etapa de Eliminación de Residuos, se realizará en forma conjunta con la cuantificación de resultados de cualquiera de las etapas anteriormente mencionadas (Preparación – Administración) ya que después de realizar cada una de éstas etapas, se deben eliminar los residuos que resultarán del cumplimiento de la misma.

A continuación se presenta tabla de distribución de frecuencias absolutas y relativas, en la cual serán volcados los datos recabados de todo el personal Observado:

RESULTADOS  ETAPAS	CUMPLIMIENTO CORRECTO				CUMPLIMIENTO INCORRECTO			
	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa			Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa		
		Fracciones	Decimales	%		Fracciones	Decimales	%
Preparación								
Administración								
Eliminación de Residuos								
<b>TOTALES</b>								

La **Variable 2:** Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, está compuesta por seis dimensiones y 17 indicadores, con opción de respuestas múltiples las cuales serán medidas a través de una escala ordinal siendo esta:

NUNCA (0 veces) = 1

A VECES (1 o 2 veces/semana) = 2

SIEMPRE (+ de 2 veces/semana) = 3

La puntuación mínima de la variable será de 17 puntos y la máxima de 51 puntos. A mayor valor, mayor será la gravedad de aparición de efectos tóxicos inmediatos de salud. A tal fin la variable se recompone de la siguiente manera:

- De 17 a 27 = Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud Leve
- De 28 a 38 = Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud Moderado
- De 39 a 51 = Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud Grave

A continuación se presenta tabla de distribución de frecuencias absolutas y relativas, en la cual serán volcados los datos recabados de todo el personal Encuestado:

Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud Leve De 17 a 27				Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud Moderado 28 a 38				Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud Grave 39 a 51			
Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa			Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa			Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa		
	Fracciones	Decimales	%		Fracciones	Decimales	%		Fracciones	Decimales	%
<u>Totales</u>				<u>Totales</u>				<u>Totales</u>			

En cuanto a la **Variable 3:** Sexo, será medida a través de una escala nominal, siendo ésta: -Femenino

- Masculino

En relación a la **Variable 4:** Edad, se transforma a una escala ordinal, ubicando los datos dentro de los siguientes rangos:

- de 21 a 30
- de 31 a 40
- de 41 a 50

Para procesar y analizar estadísticamente los resultados de todas variables, se utilizará una estadística inferencial a los fines de poder cruzar las variables en estudio, para lo cual se acudirá a realizar una consulta a un Licenciado/a en Estadística para poder desarrollar éste tipo de análisis.

Para la tabulación de los datos, se utilizará el programa Epi Info, el cual es de gran utilidad para representar los mismos en tablas de doble entrada, que serán utilizadas para representar los resultados de las Variables: Aplicación de Fármacos Citostáticos y Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud; y gráficos tipo torta el cual se utilizará para representar los resultados de las Variables Sexo y Edad.

## **Plan de Trabajo**

Se coordinará con la Jefatura de Servicio y el Personal de Enfermería, los días, horarios, momentos y actividades que se desarrollarán durante la recolección de datos, esta actividad se desarrollara durante el periodo comprendido entre el miércoles 2 y viernes 11 de Enero del año 2019. El objetivo es organizar dicha actividad, a los fines de no entorpecer el normal funcionamiento del servicio.

Culminada dicha actividad, se procederá a preparar los instrumentos de recolección de datos, para lo cual se concurrirá a una imprenta (previa solicitud de presupuesto), a los fines de imprimir la totalidad de los instrumentos que serán utilizados para el desarrollo de la presente investigación. Para cumplimentar dicha etapa se estima un gasto de \$100 (cien pesos) y se realizará durante el periodo comprendido entre el Lunes 14 hasta el Jueves 31 de Enero del mismo año.

En el transcurso del mes de Febrero se procederá a realizar la Recolección de Datos, aplicando la Observación No Participante y los Cuestionarios Autoadministrados. Los mismos serán aplicados durante la jornada laboral, en el momento que fue previamente coordinado con la jefatura y el personal de enfermería. Se estima que la aplicación de los cuestionarios conllevará un periodo de tiempo de 15 minutos para su llenado.

Cabe aclarar que la recolección de datos, propiamente dicha, estará exclusivamente a mi cargo, comenzando el Viernes 1 de Febrero y culminando el Jueves 28 de Febrero del año 2019.

## Cronograma

Actividad	Enero 2019		Febrero 2019	Marzo 2019	Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019
	Miércoles 2 hasta Viernes 11	Lunes 14 hasta Jueves 31					
<i>Todas las actividades serán desarrolladas por la autora de la presente Investigación</i>							
Coordinar con la Jefatura de Servicio y el Personal de Enfermería; días, horarios, momentos y actividades que se desarrollarán para realizar la recolección de datos.							
Preparación de recursos materiales ( instrumentos de recolección de datos) <u>Recursos:</u> Impresiones – Biomes Concurrir al Servicio para “Naturalizar” la presencia de un observador.							
Recolección de Datos (Observación No Participante/ Cuestionarios Autoadministrados)							
Tabulación de los Datos							
Análisis e Interpretación de los Datos							
Elaboración de las conclusiones							
Redacción del Informe Final							

## ANEXO I

### Guía de Convalidación de Sitio

1. ¿La institución cuenta con un servicio exclusivo de oncología? SI – NO. En caso afirmativo, continuar respondiendo:

2. La Dirección Médica ¿Autoriza a la autora a desarrollar la investigación? SI - NO

3. La Jefatura a cargo del servicio de oncología - ¿Autoriza a la autora de la presente investigación a realizar la recolección de datos? SI – NO. En caso afirmativo, continuar respondiendo:

4. ¿Cómo se encuentra distribuido físicamente el Servicio?.....

5. ¿Qué días y horarios se encuentra en funcionamiento el servicio?.....

6. ¿Qué cantidad de pacientes asisten por día para realizar el tratamiento oncológico? .....

7. ¿Cuántos enfermeros forman parte del plantel del servicio? .....

7.a. Indicar Sexo y Edad de todo el personal.....

8. ¿Con que elementos de protección personal cuentan los enfermeros para manipular los fármacos citostáticos? .....

9. ¿Cómo se distribuyen las actividades de enfermería para cumplimentar con todos los pasos de la aplicación de fármacos citostáticos siendo éstas: Preparación – Administración – Eliminación de residuos?.....

10. ¿Qué tipo de fármacos citostáticos de utilizan en forma habitual?.....

11. ¿Existen antecedentes de aparición de efectos colaterales que se relacionen con la utilización de los fármacos anteriormente mencionados?.....

12. ¿Qué espacio físico estaría disponible para que el personal de enfermería pueda cumplimentar los cuestionarios?.....

## ANEXO II

### Instrumentos de Recolección de Datos

#### Variable 1: Aplicación de Fármacos Citostáticos

✓ Etapa de Preparación

<b>CUIDADOS</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Lavado de antebrazos con jabón germicida pre uso de técnica de preparación		
Lavado de manos con jabón germicida pre uso de técnica de preparación		
Lavado de uñas con jabón germicida pre uso de técnica de preparación		
Uso de guantes quirúrgicos de látex (cambiar cada media hora aproximadamente o en caso de contaminación y/o rotura)		
Uso de bata desechable, según norma institucional		
Uso de mascarillas con filtro incorporado. (N – 95)		
Uso de gorro		
Uso de botas desechables		
Descartar guantes – gorra - bata		
Lavado de antebrazos con jabón germicida post uso de técnica de preparación		
Lavado de manos con jabón germicida pre uso de técnica de preparación		
Lavado de uñas con jabón germicida pre uso de técnica de preparación		

✓ Etapa de Administración

<b>CUIDADOS</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Lavado de antebrazos con jabón germicida pre uso de técnica de administración		
Lavado de manos con jabón germicida pre uso de técnica de administración		
Lavado de uñas con jabón germicida pre uso de técnica de administración		
Uso de guantes quirúrgicos de látex (cambiar cada media hora aproximadamente o en caso de contaminación y/o rotura)		
Uso de bata desechable, según norma institucional		
Uso de gafas protectoras		
Uso de mascarillas con filtro incorporado. (N- 95)		
Uso de gorro		
Uso de botas desechables		
Lavado de antebrazos con jabón germicida post uso de técnica de administración		
Lavado de manos con jabón germicida post uso de técnica de administración		
Lavado de uñas con jabón germicida post uso de técnica de administración		

✓ Etapa de Eliminación de Residuos

<b>CUIDADOS</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Uso de guantes quirúrgicos de látex		
Uso de bata desechable, según norma institucional		
Uso de gafas protectoras		
Uso de mascarillas con filtro incorporado		
Uso de gorro		
Uso de botas desechables		
Desechar los materiales cortopunzantes en contenedores rígidos, imperforables y con cierre hermético		
Desechar en bolsa roja y cerrar la misma todo el material utilizado para protección del personal y lo inherente a la preparación y administración del medicamento (jeringas, equipos de infusión, apósitos varios)		
Lavado de antebrazos con jabón germicida post uso de técnica, al retirarse los guantes		
Lavado de manos con jabón germicida post uso de técnica, al retirarse los guantes		
Lavado de uñas con jabón germicida post uso de técnica, al retirarse los guantes		

**Estimado Colega:** El presente cuestionario tiene el objetivo de conocer las alteraciones que Ud. suele presentar al momento de trabajar con fármacos citostáticos a tal fin, le solicito tenga a bien responder con una sola opción, las alteraciones que Ud. suele experimentar según lo detallado a continuación.

Sexo: - Femenino  Indique su Edad:.....  
 - Masculino

EFECTO TOXICO INMEDIATO (Indique las alteraciones que Ud. suele presentar al trabajar con fármacos citostaticos)	FRECUENCIA		
	Nunca (o veces)	A veces 1 o 2 (veces/semana)	Siempre (+ de 2 veces/semana)
<b>1- Alteraciones Oculares</b>			
1-a) Ardor			
1-b) Enrojecimiento			
1-c) Sequedad			
<b>2- Alteraciones Cutáneas</b>			
2-a) Prurito			
2-b) Dermatitis			
2-c) Urticaria			
<b>3- Alteración de la mucosa nasal</b>			
3-a) Rinitis			
3-b) Congestión			
3-c) Sequedad			
3-d) Secreción nasal abundante			
<b>4- Alteraciones de la mucosa oral</b>			
4-a) Ardor bucal			
4-b) Escozor bucal			
4-c) Mucositis bucal			
<b>5- Alteraciones en el Aparato Digestivo</b>			
5-a) Nauseas			
5-b) Vómitos			
<b>6- Alteraciones Neurológicas</b>			
6-a) Mareos			
6-b) Cefaleas			

## Consentimiento Informado

Rosario, -----

Yo, -----, en pleno uso de mis facultades libre y voluntariamente, manifiesto que he sido informado/a sobre el objetivo que persigue la presente Investigación, el cual se relaciona con la Aplicación de Fármacos Citostáticos y la Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud en el personal de enfermería. A tal fin, autorizo a la estudiante de la carrera de Licenciatura en Enfermería de la Universidad Nacional de Rosario, a recabar la información que considere necesaria para llevar a cabo dicha investigación.

En vistas a lo anteriormente expuesto, cumplo en informar que he comprendido los objetivos de la investigación, teniendo la oportunidad de aclarar las dudas que me fueron suscitando. Se me ha informado que mi participación es voluntaria, pudiendo revocar la misma en cualquier momento de su desarrollo, dando aviso de dicha decisión y sin recibir perjuicio alguno. Así mismo, se me ha notificado que la participación en la presente investigación no conlleva ningún tipo de riesgo, ni compensación alguna por participar en la misma. Aunado a ello, se me ha aclarado que el proceso es estrictamente confidencial, no dando a conocer mi identidad a ninguna persona ajena a la presente investigación.

Entonces expongo que, en virtud de lo anteriormente mencionado, otorgo mi consentimiento para colaborar con la investigación respondiendo a las preguntas que me sean formuladas y acepto que la enfermera Vanesa Xoana Céspedes, utilice la información recabada sin dar a conocer mi identidad, para el fin que postula su investigación.

-----  
**FIRMA**

-----  
**ACLARACION**

-----  
**DNI**

## ANEXO III

### Resultado del Estudio Exploratorio

El servicio de Hospital de día Hematología - Oncología de internación ambulatoria se ubica en la sala 11 en el primer piso, destinada a cubrir la internación de usuarios de adultos jóvenes, adultos maduros y adultos mayores de ambos sexos con patologías crónicas, en su mayoría cánceres y tumores en distintos órganos.

El servicio funciona de lunes a viernes en el horario de 7 a 18hs; cuenta con una sala de espera para los usuarios y un área administrativa donde se recepciona el pedido de la medicación de los usuarios al banco de droga y los turnos para el tratamiento de quimioterapia.

El servicio se encuentra dividido en tres sectores:

-Área del aislado: cuenta con tres habitaciones individuales cada una con sus respectivos baños y cada habitación tiene oxígeno, aspiración y aire comprimido centralizado.

Los usuarios que se internan en ésta área son aquellos que realizan tratamiento invasivo como intratecal con metotrexato, que es una punción lumbar la cual es realizada por el servicio de neurología, los paciente que tienen que realizar cinerocoronografía, arteriografía periférica y cerebral y los usuarios de neumología que se realizan biopsias.

-Área de gabinete de seguridad biológica: Esta dividida en dos sectores donde se resguarda la medición y el otro sector donde se ubica la campana, que es el lugar donde se preparan los fármacos citostáticos.

-Área de oncología: Cuenta con dos habitaciones y sillones y es donde se brindan prestaciones a los usuarios que realizan tratamiento de quimioterapia. Posee un office de enfermería propio, el cual será utilizado para realizar los cuestionarios, y un baño privado destinado solo para el personal.

En relación al plantel de enfermería, el mismo se encuentra compuesto por 10 personas de sexo femenino, entre las que se encuentra la Jefatura del Servicio. El personal cuenta con todos los elementos de protección para manipular los fármacos citostáticos, dentro de los cuales los que se utilizan en forma más habitual son: Ciclofosfamida (Genoxal), Mecloretamina (Caryolisina), Melfalán, Tiotepa, Metotrexate, Citarabina, 5-Fluoracilo, Bleomicina, Adriamicina, Mitomicina, Vincristina, Vinblastina, Etopósido, Vindesina, Cisplatino, Carboplatino y Asparaginasa.

## **ANEXO IV**

### **Prueba Piloto de los Instrumentos**

Se realizó una prueba piloto de los instrumentos de recolección de datos en 6 enfermeros que desempeñan sus tareas en un Servicio de Oncología distinto al lugar donde se desarrollará la investigación. Dicho servicio pertenece a una institución pública provincial ubicada en la ciudad de Baigorria.

Al poner a prueba el instrumento, se optó por anular una columna que hacía referencia a “Observaciones” que el personal quisiera agregar en función a los datos recabados. Se tomó esta decisión ya que se corroboró que dicha columna no cumplía ninguna función.

Con respecto al resto de los ítems, incluidos en los instrumentos, se concluye que los mismos fueron claros y que miden las variables en estudio, quedando validado el instrumento para ser utilizado en el desarrollo de la presente investigación.

En cuanto al cuestionario que se utilizará para medir la Aparición de Efectos Tóxicos Inmediatos de Salud, el mismo fue cumplimentado sin inconvenientes, los ítems son claros y concisos, lo cual facilitó la comprensión de los mismos; haciendo que el instrumento sea confiable para poder ser utilizado en el proceso de recolección de datos que se desarrollará durante la investigación.

## BIBLIOGRAFIA

Almela Tejedo MT, Arichábala Veintimilla MC. (2014). Rinitis. Decálogo para Atención Primaria. Recuperado el 9 de Octubre de 2018, de <https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2016/05/rinitis.pdf>

Arceiz Campos C, Ibáñez Rodríguez J, Romo Garrido G, Hurtado Gómez M<sup>a</sup> F, Pinillos Ortega R, Vélez de Mendizábal García de Iturriaga E; et al. (2012). Protocolo Manejo Seguro de Cistostáticos. Servicio Riojano de Salud – Gobierno de la Rioja – España.

Bustamante, J. (2007). Neuroanatomía funcional y clínica. Medellín – Colombia. Fondo Educativo Interamericano S.A.

De Souza C, Tovar J, Dell' Antônio L, Dourado C & Amorim M. (2015). Antineoplásicos y riesgos laborales para los enfermeros: una revisión integral. Sao Paulo – Brasil. Rev. Enfermería Global, 40, 296 - 310. Recuperado el 16 de Agosto de 2018, de <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v14n40/revision1.pdf>.

ECO (Fundación para la Excelencia y la Calidad de la Oncología. (2014). Efectos Secundarios de la Quimioterapia. España. Disponible en: [http://www.fundacioneco.es/wp-content/uploads/2014/04/3.Toxicidad\\_de\\_Quimioterapia.pdf](http://www.fundacioneco.es/wp-content/uploads/2014/04/3.Toxicidad_de_Quimioterapia.pdf)

Fernández J, Sillero C & Torres C. (2001). Manual de Medicina de Urgencia. Hospital General Universitario de Elche. Alicante, España.

García Hernamperéz S. (2015). Manejo de Citostáticos: Riesgos para el personal de enfermería. Una revisión bibliográfica. Universidad de Valladolid: Facultad de Enfermería. Trabajo de fin de grado. Recuperado el 21 de Agosto de 2018, de <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/18027/1/TFG-H479.pdf>.

García-Milián AJ, Gálvez-Alvarez Y, González-del Sol M & León-Cabrera P. (2018). Patrón de consumo de antineoplásicos utilizados para el tratamiento del cáncer en La Habana del 2011-2015. Rev. Horizonte Sanitario, 17 (1). Recuperado el 22 de Agosto de 2018, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-74592018000100039](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592018000100039)

García Gil M. (s.f.). Manipulación de medicamentos citostáticos “Hazardous Drugs”: sistemas de seguridad y gestión de residuos en las unidades centralizadas de mezclas citostáticas de los servicios de farmacia hospitalaria. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. Recuperado el 4 de Diciembre de 2018, de [http://www.fundacionpromedic.org/estudios-universitarios/farmacia/ensenanza\\_continuada/activitats/curso4/libro2/cap2.pdf](http://www.fundacionpromedic.org/estudios-universitarios/farmacia/ensenanza_continuada/activitats/curso4/libro2/cap2.pdf)

GreenFacts - Hechos sobre la Salud y el Medioambiente. (2018) Clasificación estándar de la IARC. Recuperado el 6 de Setiembre de 2018, de <https://www.greenfacts.org/es/glosario/abc/clasificacion-iarc.htm>

Ginés J. (2002). Manual de recomendaciones para la manipulación de medicamentos citostáticos. Servicio de Farmacia Hospital Universitario Son Dureta – Palma de Mallorca – España.

Hellem A. (2018). Ardor en los ojos: Causas y cómo aliviarlo. Recuperado el 12 de Octubre de 2018, de <https://www.allaboutvision.com/es/condiciones/ardor-ojos.htm>

Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de los EEUU. (2012) Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia de la cabeza y cuello. E.E.U.U. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/complicacionesorales/HealthProfessional>

Kandel E, Schwartz J, Jessell T. (2004) Principios de Neurociencia. Madrid: Editorial Mc Graw Hill. Disponible en: <http://www.upbbga.edu.co/filesupb/NEUROCIENCIAS.pdf>

Manzur J, Bustos Villar E, Barrenechea R & Bello N. (2014). Manual de oftalmología para promotores y agentes de salud del primer nivel de atención. Programa de salud ocular y prevención de la ceguera. Ministerio de Salud – Presidencia de la Nación. Buenos Aires – Argentina

Mayo Clinic. (2018). Mareos. Recuperado el 8 de Octubre de 2018, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/dizziness/symptoms-causes/syc-20371787>

Martínez M.T., García F, Hernández M.J., Manzanera Saura J.T., Garrigós J.A. (2002). Los Citostáticos. Hospital Universitario Virgen Arrixaca. Murcia. Rev. Enfermería Global. N°1. Recuperado el 5 de Setiembre de 2018, de [www.um.es/eglobal/](http://www.um.es/eglobal/)

Martínez M & Beltrán Rodríguez I. (2012). Citostáticos: Efectos Tóxicos sobre el personal sanitario. Facultad de Ciencias de la Educación, Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Almería. Recuperado el 7 de Diciembre de 2018, de <http://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/2478/Trabajo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Miralles Gisbert S, Baeza Díaz M & Barreras Mateos J. (2015). Patología Ocular. Guía de Actuación Clínica en Atención Primaria. Hospital Universitario de Elche – España – Alicante.

Mora Rivas E, Rosell Cervilla A & Daza Guerrero M. (2014). Manual CTO de Medicina y Cirugía – Otorrinolaringología. 1º Edición. Editorial CTO. México

Nieuwenhuys, V., Huijzen, V. (2009) El Sistema Nervioso Central Humano. España. Editorial Médica Panamericana.

Rodríguez Morales I, Valdés Y & Poveyer Derich S. (2004). Citostáticos: medicamentos riesgosos. Rev cubana med 43 (2-3). Ciudad de la Habana. Recuperado el 6 de Diciembre de 2018, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232004000200009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232004000200009)

Ros Lluch N, Chimenos Küstner E, López López J & Rodríguez de Rivera Campillo M.E. (2008). Síndrome de ardor bucal: Actualización diagnóstica y terapéutica. Recuperado el 8 de Octubre de 2018, de <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v24n5/original2.pdf>

Saenz Guirado S & Ruiz del Portal Lopez Bryan G. (2012). El Prurito. Hospital Clínico Universitario de Málaga. Recuperado el 8 de Octubre de 2018, de <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/prurito.pdf>

Tambo Morocho M. Conocimiento del personal de enfermería sobre bioseguridad en la manipulación de agentes citostáticos en el hospital Vicente Rodríguez Witt SOLCA – Loja. (2013). Universidad Nacional de Loja – Ecuador. Recuperado el 12 de Octubre de 2018, de <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/17695/1/TESIS%20MARIA%20TAMBO%20MOROCHO.pdf>

Villamil, A. (2011). Estrategias de manejo de mucositis oral en el paciente con cáncer en tratamiento con quimioterapia. Bogotá, Colombia: Pontificia Universidad Javeriana – Facultad de Enfermería. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/enfermeria/tesis112.pdf>

Viñeta Ruiz M, Gallego Yanez M<sup>a</sup> J & Villanueva G. (2013). Manejo de citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica. Rev. Medicina y Seguridad del Trabajo, 59 (233), 426-443. Recuperado el 24 de Agosto de 2018, de <https://dx.doi.org/10.4321/S0465-546X2013000400007>

Ydalsys Naranjo Hernández C, Concepción Pacheco C & Rodríguez Larreynaga M. (2017). La teoría Déficit de autocuidado: Dorothea Elizabeth Orem. Universidad de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus - Cuba Gac Méd Espirit vol.19 (3) Sancti Spíritus set.-dic. 2017. Recuperado el 10 de Setiembre de 2018, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212017000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212017000300009)

Yokochi, R., Drecoll, L. (2007). Atlas de Anatomía Humana. España: Editorial Elsevier.

Zamora García E & Revelo Valencia J. (2012). Factores de riesgo en el personal de enfermería que brinda cuidados a pacientes con tratamiento de quimioterapia del Hospital General HOSNAG. Universidad Estatal de Milagro – Ecuador. Recuperado el 8 de Diciembre de 2018, de

<http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/481/3/FACTORES%20DE%20RIESGO%20DEL%20PERSONAL%20DE%20ENFERMER%20C3%8DA%20QUE%20BRINDA%20CUIDADOS%20A%20PACIENTES%20CON%20TRATAMIENTO%20DE%20QUIMIOTERAPIA%20DEL%20HOSPITAL%20GENERAL%20HOSNAG%20DE%20FEBRERO%20-%20JULIO%20DEL%20A%20C3%91O%202012.pdf>