

**MANUAL DE RECOMENDACIONES PARA LA MANIPULACION DE  
MEDICAMENTOS CITOSTATICOS**

**Jordi Ginés**

**Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario Son Dureta**

**Ultima actualización:  
Marzo 2002**

## **INDICE**

### **1.INTRODUCCION**

### **2.UNIDAD CENTRALIZADA DE PREPARACION DE CITOSTÁTICOS**

#### **2.1 CABINAS DE SEGURIDAD BIOLÓGICA**

#### **2.2 CARACTERÍSTICAS DEL ÁREA DE TRABAJO**

#### **2.3 RECOMENDACIONES GENERALES DE LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE LA CABINA**

#### **2.4 RECOMENDACIONES GENERALES DE TRABAJO**

#### **2.5 PROTECCIÓN DEL MANIPULADOR**

### **3. NORMAS GENERALES DE TRABAJO PARA LA MANIPULACION DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS**

#### **3.1 TÉCNICAS PARA LA PREPARACION**

### **4. DISTRIBUCION HOSPITALARIA DE CITOSTÁTICOS**

### **5. PROCESOS ESPECIALES PARA EXPOSICIONES AGUDAS Y DERRAMES**

#### **5.1 EXPOSICION ACCIDENTAL**

#### **5.2 DERRAMES**

#### **5.3 NEUTRALIZANTES QUÍMICOS**

#### **5.4 MANIPULACION DE CITOSTÁTICOS ORALES**

### **6. EXTRAVASACION DE CITOSTÁTICOS**

#### **6.1 PREVENCIÓN DE LA EXTRAVASACION**

#### **6.2 TRATAMIENTO DE LA EXTRAVASACION**

### **7. TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS**

#### **7.1 TRATAMIENTO DE LAS EXCRETAS**

## **1.INTRODUCCION**

En las últimas décadas la aparición de nuevos medicamentos antineoplásicos ha mejorado las expectativas de supervivencia y calidad de vida de los pacientes con enfermedad neoplásica. Sin embargo, muchos 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.

El personal sanitario (y no sanitario) encargado de su manipulación debe concienciarse del riesgo potencial asociado a estos medicamentos y de la necesidad de trabajar con precaución en base a unos esquemas de trabajo previamente definidos y consensuados.

## **2.UNIDAD CENTRALIZADA DE PREPARACION DE CITOSTATICOS**

La existencia de una Unidad Centralizada de Preparación de Citostáticos (UCPC) supone un gran beneficio tanto para el manipulador de este tipo de fármacos, al asegurar una mayor protección frente a sus efectos potencialmente tóxicos, como para aumentar la calidad asistencial de los pacientes. Las ventajas de una UCPC pueden resumirse en las siguientes:

- Proporcionan la máxima seguridad al personal sanitario frente a la exposición de citostáticos.
- Aumentan la calidad asistencial de los pacientes, estandarizando las normas de preparación y disminuyendo la carga asistencial del personal de las unidades de enfermería.
- Permiten optimizar los recursos: minimización de la contaminación y de los recursos materiales empleados
- Aportan beneficios adicionales como asegurar la estabilidad y la esterilidad de los citostáticos preparados

Para ello la UCPC deberá disponer de una cabina de seguridad biológica de flujo laminar vertical clase II tipo B o clase III.

### **2.1 CABINAS DE SEGURIDAD BIOLOGICA. FLUJO LAMINAR VERTICAL.**

Todas las operaciones de preparación de citostáticos deben realizarse en una cabina de seguridad biológica cuyo diseño y funcionamiento garantice suficientemente la protección del medicamento, operador y del ambiente.

**Cabinas de flujo laminar vertical de Clase II.** A diferencia de las de clase I, el flujo de aire vertical se filtra a través de un filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) antes de alcanzar la superficie de la cabina. Las cabinas de clase II se dividen en: Tipo A, las cuales reciclan el 70% del aire circulante y expulsan el 30% restante, previo paso por un filtro HEPA, al propio recinto en el que está instalada la cabina; y tipo B, en las que el aire extraído se vierte al exterior, diluyéndose en la atmósfera.

En nuestra unidad trabajamos con una cabina de clase II B con recirculación del 70% del aire que está equipada con tres etapas de filtración HEPA: filtración HEPA de flujo laminar vertical que asegura la protección al producto, filtración HEPA del aire expulsado al exterior (30%) para garantizar la protección del entorno y filtración HEPA del total del aire que circula en el interior de la cabina mediante un conjunto de 9 filtros HEPA situados en zigzag justo debajo de la superficie de trabajo de la cabina.

**Cabinas de clase III Aisladores (Isolators).** Son zonas de trabajo totalmente cerradas (aisladas), herméticas a gases. La manipulación de los citostáticos (u otros medicamentos peligrosos) se realiza mediante unos guantes unidos a la cabina. El aire se introduce a través de filtros HEPA y, se extrae, generalmente mediante una doble filtración HEPA. Cuando se manipulan citostáticos conviene hacerlo bajo presión negativa. Presentan la ventaja respecto a las de clase II de no requerir un área limpia para su ubicación.

## **2.2 CARACTERISTICAS DEL AREA DE TRABAJO**

La cabina debe situarse en salas blancas ( o limpias) de clase 10.000. Se trata de recintos provistos de filtros HEPA para la limpieza del aire para disminuir al mínimo el número de partículas circulantes. Esta área debe presentar una sobrepresión negativa, de tal forma que el flujo de aire entre esta zona y el exterior se dirija hacia el área de trabajo. La puerta del recinto abrirá hacia la zona de trabajo y permanecerá siempre cerrada para mantener la asepsia. Se evitarán puertas y ventanas que puedan crear corrientes de aire. Si la entrada de aire estuviese provista de filtros de alta eficacia podría utilizarse aire acondicionado, siempre y cuando no interfiera con el flujo laminar. El número de personas presentes debe ser el mínimo posible, no recomendándose la presencia de más de dos manipuladores.

El suelo se limpiará diariamente pasando una fregona, de uso exclusivo, con los detergentes utilizados para las zonas estériles del Hospital o con agua y lejía (hipoclorito sódico) en una solución no inferior al 0,1% en cloro activo (por ejemplo hipoclorito sódico en dilución 1:10). Las paredes, puertas y cristales se lavarán semanalmente con agua y jabón, utilizando bayetas nuevas. A continuación puede hacerse una desinfección con hipoclorito sódico dilución 1:10. En caso de superficies metálicas se utilizará otro desinfectante aprobado por la Comisión de Infecciones del centro. Hay que tener la precaución de no barrer el recinto con el fin de no levantar polvo que pudiese dañar los filtros y prefiltros de la cabina. Las superficies externas

## **2.3 RECOMENDACIONES GENERALES DE LIMPIEZA Y DESINFECCION DE LA CABINA**

Previamente se puede efectuar una limpieza con agua jabonosa de la superficie de trabajo, cristales laterales y frontal. Para la desinfección se utilizarán tejidos estériles y de un solo uso, que no cedan partículas ni fibras, ligeramente humedecidos con alcohol de 70°.

Con una gasa estéril y guantes se efectuará un arrastre siguiendo el sentido del flujo del aire, y desde las áreas de menor a mayor contaminación, es decir, en primer lugar las paredes laterales de arriba abajo y a continuación la superficie de trabajo desde dentro hacia fuera. La limpieza y desinfección se realizará en los siguientes casos:

- 1) Antes de empezar cualquier trabajo en la cabina
- 2) Una vez finalizado el trabajo en ella
- 3) En caso de producirse derrames
- 4) Antes de realizar un test de control mecánico o biológico en la zona de trabajo

No utilizar alcohol de 70° para la limpieza del frontal de metacrilato, puesto que se vuelve opaco. En estos casos utilizar una solución de clorhexidina al 5% y luego agua. Cuando el frontal sea de cristal puede utilizarse el alcohol de 70°. Las superficies externas de la campana de seguridad biológica se limpiarán cada 48-72 horas con un paño húmedo y enjabonado. A continuación se enjuagarán con agua y se desinfectarán con alcohol de 70°.

## **2.4 RECOMENDACIONES GENERALES DE TRABAJO**

El personal manipulador no deberá usar productos cosméticos (maquillaje en cara, ojos, lápiz de labios, laca de uñas, laca en el pelo, etc.) que puedan ser fuente de exposición prolongada en caso de resultar contaminados.

Antes del trabajo se recomienda lavarse bien los antebrazos, manos y uñas con un jabón germicida (betadine quirúrgico, hibiscrub..). El lavado posterior puede llevarse a cabo con un jabón de arrastre.

Queda totalmente prohibido comer, beber, masticar chicle, almacenar alimentos o fumar cerca de la cabina de seguridad biológica. Todo aquello que sea fuente de ingestión accidental puede ser contaminado por agentes citostáticos. Todo el material necesario que se introduzca dentro de la cabina deberá estar libre de partículas, limpiándose con una gasa húmeda antes de su introducción en ella. La entrada y salida de la cabina deberá hacerse de forma perpendicular a la cara frontal, evitando dentro de ella los movimientos bruscos y rápidos con las manos que originen turbulencias innecesarias en el flujo laminar.

No deben introducirse en la cabina materiales tales como papel, madera, cartón, lápices, goma de borrar ya que son capaces de generar gran número de partículas.

La superficie de la cabina se cubrirá con esterillas de materiales sintéticos, cambiándose después de cada sesión de trabajo o cuando se produzca un derrame. No deberán cubrirse las rejillas de circulación del aire. Debe conocerse para cada cabina la "zona de partición de humo", ya que demarca la zona de trabajo.

La ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) y la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) recomiendan que la cabina permanezca en funcionamiento con el ventilador en marcha las 24 horas del día durante los 7 días de la semana. Si la cabina no funciona las 24 horas seguidas debe conectarse el flujo de la cabina al menos 20 minutos antes de comenzar el trabajo para permitir un barrido de todas las partículas en suspensión.

## **2.5 PROTECCION DEL MANIPULADOR**

El personal manipulador de medicamentos citostáticos debe protegerse mediante los accesorios siguientes:

**Guantes.** Deben utilizarse tanto en la preparación de mezclas intravenosas de medicamentos citostáticos como en la manipulación de los contenedores de residuos, preparación y reenvasado de dosis orales de medicamentos citostáticos, en la manipulación de excretas de pacientes que reciban tratamiento citostático y cuando se produzcan derrames.

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.

**Bata.** El personal que manipula agentes citotóxicos debe usar bata de protección, preferentemente, de un solo uso, de baja permeabilidad, con la parte delantera reforzada y cerrada, mangas largas y puños elásticos ajustados.

Si existe exposición se cambiará la bata lo antes posible, quedando prohibido salir con la bata fuera de la zona de flujo laminar vertical.

**Mascarilla.** No es imprescindible utilizar una mascarilla de protección respiratoria si se trabaja en una cabina de seguridad biológica. Se pueden usar como complemento de las cabinas de seguridad biológica pero nunca como sustitución de las mismas. Para su eventual utilización se dispondrá de mascarillas de protección respiratoria que cumplan con la normativa vigente. Las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección respiratoria frente a los aerosoles citostáticos. En general, es recomendable que utilice mascarilla todo el personal que trabaje en el área de flujo laminar.

**Gafas.** No es necesario utilizar gafas de seguridad (con protectores laterales) como medida complementaria cuando se trabaja en una cabina de flujo vertical, ya que ésta viene dotada de pantalla protectora. El uso de las mismas no sustituye a la cabina de flujo laminar.

**Gorro.** Todo el personal que trabaje en el área de flujo laminar utilizará gorro desechable. El gorro debe colocarse antes que la bata.

## **3. NORMAS GENERALES DE TRABAJO PARA LA MANIPULACION DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS**

1. Deben lavarse bien las manos antes de ponerse los guantes e inmediatamente después de quitárselos.
2. Para reducir el riesgo de rotura de los guantes no se tapaná la aguja con el capuchón sino que se desechará directamente en contenedores rígidos preparados para ello.
3. Siempre que sea posible se utilizarán jeringas y equipos IV con conexión Luer-Lock.
4. Para cada citostático distinto se emplearán jeringa y agujas nuevas.
5. Cuando se manipulen viales se debe intentar igualar la presión mediante un filtro hidrofóbico, que permite eliminar la sobrepresión interna o el vacío. Cuando no sea posible usar filtros de venteo, utilizar la técnica de la presión negativa (se describe más adelante).
6. Antes de abrir las ampollas debe garantizarse que no quede líquido en su extremo superior.
7. Utilizar jeringas de tamaño adecuado para no ocupar más de las  $\frac{3}{4}$  partes de su capacidad.
8. Si el citostático se administra en jeringa (bolus o iv directa), quitar la aguja y colocar un tapón hermético para su dispensación. Si el citostático se administra en suero o bolsa, deberá limpiarse el punto de adición del citostático al suero o la bolsa con alcohol de 70° y se protegerá con cierres herméticos (tapones o sellos).
9. En la cabina de flujo laminar vertical (mesa de trabajo) se dispondrá de un recipiente apropiado para desechar excesos de solución (por ejemplo un frasco de vacío) y otro para desechar material contaminado (contenedor).
10. Se han de seguir procedimientos especiales en caso de derrames de agentes antineoplásicos.
11. Todos los agentes citostáticos manipulados en unidades de hospitalización, en el hospital de día y en las consultas externas, deben ir correctamente etiquetados e identificados.
12. Los citostáticos fotosensibles se protegerán con una bolsa fotoprotectora.

### **3.1 TECNICAS PARA PREPARACION**

Si el citostático se presenta en **vial**:

- Desinfectar el tapón con alcohol de 70°, dejándolo evaporar
- Introducir la aguja formando un ángulo de 45° con la superficie del tapón, manteniendo el bisel hacia arriba. Cuando haya penetrado la mitad del bisel, la aguja se dispondrá de forma perpendicular al tapón siguiendo una técnica que mantenga siempre una presión negativa en el interior del vial.
- Para la reconstitución de viales liofilizados, el diluyente será introducido lentamente haciéndolo resbalar por la pared del vial.
- Se evitará la sobrepresión en el interior del vial para prevenir la formación de aerosoles utilizando para ello filtros de venteo provistos de membrana hidrófoba con poros de 0,22 micras, o aplicando la técnica de la presión negativa.
- Esta técnica consiste, básicamente, en introducir la aguja en el vial extrayendo una pequeña cantidad de aire y a continuación introducir un volumen de disolvente ligeramente inferior al volumen de aire extraído, repitiendo la operación hasta conseguir el volumen de disolvente deseado. Antes de retirar la aguja, para evitar la formación de aerosoles, extraer una pequeña porción de aire para crear una presión negativa en el interior del vial.

- La extracción del vial de una solución reconstituida se realizará de forma gradual, intercambiándola por volúmenes de aire, de modo que la presión interior sea siempre negativa.

Si el citostático se presenta en **ampolla**:

- Antes de abrir la ampolla, retirar totalmente el líquido de la parte superior, invirtiendo la ampolla rápidamente 1 ó 2 veces.
- Proteger el cuello de la ampolla con una gasa estéril empapada en alcohol de 70°.
- Abrir la ampolla en dirección contraria al manipulador.
- Utilizar filtro de 5 micras para cargar la ampolla.
- La eliminación de las burbujas de aire debe realizarse antes de adicionar el citostático al fluido intravenoso.

#### **4. DISTRIBUCION HOSPITALARIA DE CITOSTÁTICOS**

1. Los citostáticos una vez preparados deben transportarse hasta las Unidades Clínicas donde van a ser empleados.
2. Los citostáticos deben protegerse en envases impermeables que eviten las fugas en caso de rotura o derrame. Los puntos de inyección del medicamento a los envases (bolsas o frascos) de fluido intravenoso donde se ha disuelto deben sellarse tras su adición o reconstitución. Cuando el citostático se dispense en jeringa deben utilizarse las que presenten ajustes Luer-Lock, que permiten su cierre hermético mediante tapones de plástico.
3. Para la distribución de citostáticos no deben emplearse sistemas como el tubo neumático por el riesgo de contaminación que supone la rotura accidental de alguno de ellos.
4. No deben transportarse junto a medicamentos de otro tipo.
5. El citostático, listo para su uso, debe estar perfectamente identificado indicando, al menos, la dosis preparada, la vía de administración, la caducidad y el paciente (nombre y localización) al que va destinado.
6. El contenedor debe indicar claramente la naturaleza de su contenido.

#### **5. PROCESOS ESPECIALES PARA EXPOSICIONES AGUDAS Y DERRAMES**

##### **5.1 EXPOSICION ACCIDENTAL**

Después de una exposición sin contacto con la piel, se deben quitar los guantes y prendas contaminadas, lavar las manos y colocar guantes nuevos. Si el citostático contacta directamente con la piel del manipulador seguir las recomendaciones de la Tabla 1. Si el área afectada está lacerada o irritada conviene examinarla en Urgencias. En el caso de producirse un corte con una aguja o con un cristal hay que aclarar la zona con abundante agua templada, limpiar la zona con jabón y agua templada y pasar a la sala de Urgencias para examinar lesión.

Si el contacto se produce al clavarse el manipulador la aguja de inyección, no quitar la aguja, quitar el émbolo de la jeringa y retirar el citostático. Aspirar el medicamento inyectado. Si la aguja ha sido movida, insertar una nueva en el sitio de inyección y aspirar el medicamento. En la Sala de Urgencias proceder como si se tratara de una extravasación.



**Tabla 1.**

<b>CITOSTÁTICOS</b>	<b>NORMAS DE ACTUACIÓN</b>
AMSACRINA	Lavar con agua y jabón.
ASPARRAGINASA	Lavar con agua.
BLEOMICINA	Lavar con agua y jabón.
CARBOPLATINO	Lavar con agua.
CARMUSTINA	Lavar con agua. Si aparece irritación local aplicar una solución de bicarbonato sódico.
CISPLATINO	Lavar con agua.
CICLOFOSFAMIDA CITARABINA DACARBACINA	Lavar con agua, o agua y jabón.
DACTINOMICINA	Lavar con agua.
DAUNORRUBICINA DOXORRUBICINA EPIRRUBICINA	Lavar con agua, agua y jabón o solución de bicarbonato sódico.
ETOPOSIDO FLUOROURACILO IDARRUBICINA IFOSFAMIDA MELFALAN	Lavar con agua y jabón.
METOTREXATE	Lavar con agua.
MITOMICINA	Lavar con bicarbonato sódico 1M, y después con agua y jabón.
MITOXANTRONA	Lavar con agua.
MECLORETAMINA	Lavar con agua. Neutralizar con bicarbonato sódico.
TIOTEPA VINBLASTINA VINCRISTINA VINDESINA	Lavar con agua.

Si la exposición ocurriera en los ojos, hay que lavarlos con agua templada durante 15 minutos y posteriormente aplicar solución salina al 0,9% y acudir inmediatamente a un oftalmólogo.

## **5.2 DERRAMES**

Pueden producirse derrames por accidente, durante la preparación, administración o transporte de los medicamentos citotóxicos. Todo el personal implicado en la limpieza de un derrame ha de llevar material protector (mascarilla, doble guante y bata). El material recogido en el derrame se considerará contaminado y por tanto, se colocará en una bolsa adecuada para su destrucción.

### *Derrames en el interior de la cabina de flujo laminar*

Si se trata de pequeños derrames hay que mantener el flujo de aire vertical, cubrir con gasas húmedas el polvo o cristales esparcidos. Si el derrame es de un citostático líquido absorber con un papel o gasas seca. Con la ayuda de las gasas hay

que introducir los residuos en bolsas de plástico, cerrarlas y echarlas al contenedor. Finalmente debe lavarse la superficie afectada con alcohol de 70°.

Para el caso de grandes derrames hay que seguir los mismos pasos que en el caso anterior pero se debe limpiar también las superficies interiores de la cabina. Se puede proceder a la neutralización química con el correspondiente neutralizante químico si lo hay, siempre y cuando no deteriore la superficie afectada.

#### *Derrames fuera de la cabina de flujo laminar*

Se procederá de la misma manera que en los derrames dentro de la cabina de flujo laminar, extremando las precauciones debido a la escasez de protección. El personal deberá llevar también gafas protectoras y calzas. Si existe un neutralizante específico del citostático derramado se procederá a la desactivación química, añadiendo al vertido una cantidad de neutralizante ligeramente superior al volumen de citostático derramado.

**¡ NO USAR LA CABINA DE FLUJO LAMINAR SI EL DERRAME AFECTA AL FILTRO HEPA!**

La eficacia de los neutralizantes químicos en los derrames no está totalmente demostrada en todos los casos, no obstante, su utilización está recomendada por el National Institute of Health. No existe uniformidad de criterio en la selección del neutralizante más adecuado. En la siguiente tabla (Tabla 2) se recogen los más habituales.

### **5.3 NEUTRALIZANTES QUÍMICOS. Tabla 2.**

<b>CITOSTATICO</b>	<b>NEUTRALIZANTE</b>
ACTINOMICINA D	Hidróxido Sódico 1N
AMETOPTERINA	Hidróxido Sódico 1N
AMSACRINA	Hipoclorito Sódico 10% (24h)
ASPARRAGINASA	Acido Clorhídrico 1N
BLEOMICINA	Hidróxido Sódico 1N; Permanganato Potásico 1% (24h)
CARBOPLATINO	Tiosulfato Sódico 5%
CARMUSTINA	Bicarbonato Sódico 5% (24-48h)
CICLOFOSFAMIDA	Hipoclorito Sódico 5% (24h)
CISPLATINO	Dilución con agua; Tiosulfato Sódico 10%
CITARABINA	Acido Clorhídrico 1N (24h)
DACARBACINA	Acido Sulfúrico 10% (24h)
DAUNORRUBICINA	Hipoclorito Sódico 10% (24h)
DOXORRUBICINA	Hipoclorito Sódico 10% (24h)
EPIRRUBICINA	Hipoclorito Sódico 10% (24h)
ETOPOSIDO	Hipoclorito Sódico 5% (24h)
FLUOROURACILO	Hipoclorito Sódico 5% (24h)
FLUDARABINA	Tiosulfato Sódico 5%
IDARRUBICINA	Hipoclorito Sódico 10% (24h)
IFOSFAMIDA	Hidróxido Sódico 2N en dimetil formamida (24h)
MECLORETAMINA	Tiosulfato Sódico 5% + Bicarbonato Sódico 5% (45')

MELFALAN	Tiosulfato Sódico 5% + Hidróxido Sódico 1N (24H)
METOTREXATE	Hidróxido Sódico 1N; Dilución con agua.
MITOMICINA	Hidróxido Sódico 5%; Acido Clorhídrico 1N (12h)
MITOXANTRONE	Hidróxido Sódico 1N (24h)
MITRAMICINA	Fosfato Trisódico 10%; Hidróxido Sódico 0.1M
PACLITAXEL	Acido Clorhídrico 1N
TENIPOSIDO	Hidróxido Sódico 1N
TIOTEPA	Agua hirviendo
VINBLASTINA	Acido Clorhídrico 1N; Agua caliente
VINCRISTINA	Hipoclorito Sódico 5% (24h)
VINDESINA	Hipoclorito Sódico 5% (24h)
VINORELBINA	Hipoclorito Sódico 5% (24h)

( ) Indica el tiempo que debe dejarse actuar

El equipo para derrames estará convenientemente empaquetado e identificado en un lugar fácilmente accesible.

Composición:

Protocolo de actuación en caso de derrames  
Mascarilla para polvo y vapores desechable  
Gafas protectoras  
Dos pares de guantes, de polivinilo o neopreno  
Calzas para zapatos y bata  
Pala desechable para recoger restos de material y cristales

Dos bolsas desechables para restos de citostáticos  
Paños y gasas absorbentes  
Escobilla recogedora  
Kit de neutralizantes químicos

#### 5.4 MANIPULACION DE CITOSTÁTICOS ORALES

Hay que extremar las precauciones cuando se manipulen comprimidos o cápsulas aconsejándose la utilización de guantes quirúrgicos de látex para su manipulación. Para reenvasar citostáticos orales hay que hacerlo de forma manual y no debe utilizarse ningún tipo de máquina reenvasadora de sólidos. Si se deben triturar formas farmacéuticas sólidas orales de citostáticos para su administración se debe avisar al Servicio de Farmacia.

Cuando se preparen formas farmacéuticas que contengan citostáticos existe un riesgo de contaminación tanto para el manipulador como para el ambiente. Por ello, se recomienda seguir las siguientes normas:

- 1) Etiquetar las materias primas con la palabra "citostáticos" o con una etiqueta ya establecida
- 2) Evitar la aerosolización de polvo o líquido durante la preparación
- 3) Utilizar las medidas de protección adecuadas (guantes, bata, mascarilla de protección respiratoria...)
- 4) El área donde se efectúa la manipulación ha de estar aislada en la medida de lo posible
- 5) No debe emplearse máquina alguna para su preparación
- 6) Hay que limpiar adecuadamente tanto el área como los útiles usados
- 7) Tanto el material usado para la limpieza como los sobrantes de las preparaciones deberán considerarse como residuos citotóxicos
- 8) Cuando sea necesaria la extracción de las formas orales de los blisters comerciales o la trituración de polvo que contengan citostáticos se realizará introduciéndolos previamente en una bolsa de plástico.

## 6. EXTRAVASACION DE CITOSTÁTICOS

La extravasación se define como la salida de líquido intravenoso hacia el espacio perivascular. La incidencia de extravasaciones de citostáticos se sitúa entre el 0,1-6% según distintos datos publicados en la literatura.

Se debe sospechar una posible extravasación cuando desaparece el retorno venoso de sangre, disminuye el flujo de la perfusión, ante a presencia de hinchazón o eritema en relación con la punción venosa, dolor, escozor o sensación de quemazón. La magnitud del efecto tóxico local derivado de la extravasación dependerá de la naturaleza, cantidad y concentración del medicamento, el tiempo de exposición y el lugar donde se produzca. Los citostáticos pueden clasificarse en función de su capacidad agresiva tisular en (Tabla 3 ) (\*):

No agresivos: Agentes que usualmente no causan problemas cuando se extravasan  
Irritantes: Causantes de dolor o irritación local  
Vesicantes: Frecuentemente asociados a necrosis una vez extravasados

**Tabla 3.**

<b>NO AGRESIVOS</b>	<b>IRRITANTES</b>	<b>VESICANTES</b>
ASPARRAGINASA	CARMUSTINA	AMSACRINA
CITARABINA	BLEOMICINA	CISPLATINO
CLADRIBINA	CICLOFOSFAMIDA	CLORMETINA
FLUDARABINA	DACARBAZINA	DACTINOMICINA
GEMCITABINA	DOCETAXEL	DAUNORRUBICINA
IRINOTECAN	ETOPOSIDO	DOXORRUBICINA
MELFALAN	FLOXURIDINA	EPIRRUBICINA
METOTREXATE	FLUOROURACILO	ESTRAMUSTINA
PENTOSTATINA	IFOSFAMIDA	ESTREPTOZOCINA
TOPOTECAN	MITOGUAZONA	IDARRUBICINA

	TENIPOSIDO	MECLORETAMINA
	TIOTEPA	MITOMICINA
	CARBOPLATINO	MITOXANTRONA
		PACLITAXEL
		VINBLASTINA
		VINCRISTINA
		VINDESINA
		VINORELBINA

(\*) Los citostáticos se han clasificado en función de la reacción más grave que pueden ocasionar y que ha sido descrita en la literatura médica. En el caso de citostáticos en donde no se han publicado casos de extravasación no hay que pensar que se trate de fármacos no agresivos, sino que no se ha publicado nada sobre ellos.

## 6.1 PREVENCIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN

- 1) La administración debe ser realizada por personal especializado
- 2) Utilizar preferentemente un catéter venoso central o un sistema tipo reservorio implantable (Tipo Port-A-Cath).
- 3) En su defecto pueden utilizarse catéteres periféricos de diámetro pequeño evitando el uso de agujas con aletas ("palomitas"). Son preferibles las venas del antebrazo y hay que evitar las zonas de flexión y el dorso de la mano. Extremar las precauciones en pacientes ancianos, con enfermedad vascular generalizada, en pacientes con irradiación local previa, con presión venosa elevada (síndrome vena cava superior...), pacientes con problemas de comunicación (comatosos, sedados, niños, ancianos..)
- 4) Antes de iniciar la infusión debe comprobarse la presencia de retorno venoso con solución salina al 0,9% ó SG5%. Durante la administración es recomendable efectuar comprobaciones.
- 5) Debido a la falta de consenso en la bibliografía, cada centro empleará el orden de administración que considere más oportuno.
- 6) Se ha de lavar la vena antes y después de la administración de cada dosis de citostático con 20-100 ml de solución salina o glucosada.
- 7) Se aconseja la utilización de bombas de perfusión en la administración a través de catéteres venosos centrales. No se recomienda la administración de citostáticos irritantes o vesicantes mediante bombas de infusión por vía periférica.
- 8) Es conveniente observar frecuentemente la vía durante la infusión del citostático y valorar el cambio de vía a la mínima sospecha de extravasación.
- 9) Hay que aconsejar al paciente que comunique al médico y/o enfermera cualquier sensación de quemazón, dolor o tumefacción que sienta alrededor de la zona de punción. El paciente debe evitar movimientos bruscos de la extremidad canulada, ya que éstos pueden dificultar el retorno venoso durante la infusión y desplazar la aguja fuera de la vena.

## 6.2 TRATAMIENTO DE LA EXTRAVASACIÓN

### *Medidas iniciales*

Si durante la administración de un citostático se sospecha o se detecta una extravasación, se aplicarán de inmediato las siguientes medidas:

- 1) Para la infusión del fármaco citostático. La dosis restante se administrará por otra vía y, preferiblemente, en otra extremidad.
- 2) Aspirar a través de la vía 5-10 ml de sangre con la finalidad de extraer la máxima cantidad de fármaco extravasado.
- 3) Antes de extraer la vía, inyecte el antídoto adecuado en los casos en los que corresponda.
- 4) Extraer la aguja o catéter (Retirar la vía).
- 5) Únicamente en el caso de formación de una ampolla con fármaco extravasado se extraerá su contenido. La aspiración del tejido subcutáneo es un procedimiento doloroso e inefectivo.
- 6) Localizar el botiquín de extravasación, y una vez abierto, leer tanto las medidas iniciales como las instrucciones que afecten al fármaco extravasado.
- 7) Se avisará al médico responsable del paciente, o en su ausencia, al médico de guardia. También se contactará con el farmacéutico, médico o enfermera responsable del protocolo de extravasación.

#### *Tratamiento físico y farmacológico (Tabla 4 )*

Una vez alcanzado este punto, y sólo en los casos en los que se haya demostrado su utilidad, se aplicarán de forma inmediata el antídoto y las medidas físicas que correspondan. Para el resto de citostáticos se retirará la vía y se seguirán las medidas generales. Una búsqueda bibliográfica sobre el tema de extravasaciones puede dar como resultado más de 100 artículos conteniendo recomendaciones contradictorias entre sí. La aplicación de bicarbonato sódico 8,4% es controvertida ya que esta sustancia es necrosante por sí misma, por lo que ciertos autores desaconsejan su uso en las extravasaciones. La aplicación de corticoides también está en entredicho ya que el daño tisular post-extravasación es un daño directo y no un proceso inflamatorio.

La recomendación de la utilización de unos "antídotos" u otros en la extravasación de citostáticos debe basarse en estudios y criterios validados en ensayos clínicos. En este caso es muy difícil de aplicar por la imposibilidad de realizar ensayos clínicos en humanos. Los ensayos en animales (especialmente ratas) no son, en este caso, directamente extrapolables al hombre debido a las diferencias anatómicas existentes a nivel dérmico entre especies. Quizás los estudios en cerdos serían los más aceptables.

A pesar de la conveniencia de una actuación rápida frente a una extravasación, ésta puede tardar en detectarse. En estos casos conviene aplicar igualmente todas las medidas de tratamiento (generales, físicas y farmacológicas) aunque hayan transcurrido varias horas desde el inicio del incidente.

**Tabla 4.**

Amsacrina Daunorrubicina Doxorrubicina Doxorrubicina Lip. Epirubicina Idarrubicina Mitomicina Mitoxantrona	Mecloretamina ¿Actinomicina-D ? Cisplatino Dacarbazina	Vinblastina Vindesina Vincristina Vinorelbina	Etopósido (VP-16) Tenipósido (VM-26) Ifosfamida
DMSO 99%	TIOSULFATO Na 1/6 M	MUCOPOLISACARIDA SA	MUCOPOLISACARIDA SA
FRIO		CALOR SECO	
RETIRAR VIA	RETIRAR VIA	RETIRAR VIA	RETIRAR VIA
MEDIDAS GENERALES	MEDIDAS GENERALES	MEDIDAS GENERALES	MEDIDAS GENERALES

**FRIO:** Se aplicarán bolsas o compresas de frío seco, a ser posible flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona. Existen varias pautas: Ciclos de 15 min cada 30 min durante 24 horas, ciclos de 15 min cada 4 horas durante 48 horas o ciclos de 1 hora cada 8 horas durante 3 días.

**CALOR SECO:** Se emplearán bolsas o compresas de calor seco, nunca calor húmedo ya que podría macerar la zona afectada, sin presionar. Ciclos de 15 min cada 30 min durante 24 horas ó ciclos de 30 min tras aplicar la mucopolisacaridasa o la hialorunidasa.

**DMSO 99%:** Dimetilsulfóxido por vía tópica. Se aplicará, aproximadamente sobre el doble del área afectada, previamente cubierta con una gasa que se empapará con unos mililitros de DMSO. Se dejará secar al aire, sin aplicar presión ni vendajes. En general , se puede aplicar 1-2 ml cada 6 horas durante 14 días.

**TIOSULFATO SODICO 1/6 M:** Si todavía se dispone de la línea de perfusión primaria administrar 2 ml por cada mg de mecloretamina extravasada o por cada 10 mg de cisplatino extravasado. Para el caso del cisplatino existen autores que sólo recomiendan emplear el antídoto si la concentración de cisplatino en la infusión es > 0,4 mg/ml o bien el volumen extravasado es > 20 ml. En cuanto a la Actinomicina D existe cierta controversia ya que algunos autores la consideran sin antídoto específico y otros recomiendan el empleo del tiosulfato sódico. Si se ha retirado la vía, administrarlo por vía subcutánea en varias punciones de 0,2 ml cada una alrededor de la zona afectada. Se emplearán agujas específicas para este tipo de administración (25G). El número de punciones puede ser variable según la cantidad de fármaco extravasado, aunque suele ser suficiente con 6, aplicadas siempre alrededor del área afectada y nunca encima de ésta. Para el caso de la Dacarbazina se puede utilizar Tiosulfato Na 1/6 M sólo en el caso de que persistan los signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12-24 h del incidente.

**MUCOPOLISACARIDASA:** 150 TRU (en 3 ml de SF) inyectar 2-3 ml a través del catéter si antes se ha podido aspirar el citostático. Si no ha sido posible o se ha retirado ya la vía administrar por vía subcutánea en 6 punciones de 0,5 ml alrededor de la zona afectada. Emplear agujas específicas para este tipo de administración

(25G). En el caso concreto de la ifosfamida sólo si persisten signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12-24 horas del incidente.

En general, la aplicación del tratamiento farmacológico con o sin tratamiento físico puede repetirse, si procede, a las 12 y 24 horas según la evolución.

### *Botiquín de extravasación*

Un botiquín de extravasación de fármacos citostáticos deberá estar formado por:

\*Antídotos específicos:

DIMETILSULFOXIDO 99% (DMSO): frasco cuentagotas de 50 ml.

TIOSULFATO SODICO 1/6 M: 2 ampollas o viales de 5 ml. Se trata de una fórmula magistral. En caso de no disponer de ella se puede preparar a partir de tiosulfato Na 10% 4 ml + 6 ml de agua para inyección.

MUCOPOLISACARIDASA o CONDROITINSULFATASA (Thiomucase n.r): 2 viales de 100 TRU con su disolvente (ampolla de 2 ml de SF). Si existen problemas de fabricación o suministro de este fármaco se puede sustituir por la HIALURONIDASA (Hyason n.r). Se trata de un medicamento que hay que obtenerlo a través del Negociado de medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad ya que no se encuentra disponible en nuestro país. Vial de 150 TRU/3 ml. Otra alternativa es solicitar la preparación de viales de hialuronidasa o condroitinsulfatasa como fórmula magistral a alguna Oficina de Farmacia.

En el caso de utilizar hialuronidasa en una extravasación hay que tener en cuenta que su actividad puede ser inferior a la condroitinsulfatasa. La hialuronidasa solo despolimeriza el ácido hialurónico, mientras que la condroitinsulfatasa despolimeriza además el condroitinsulfónico. Como en toda extravasación habría que hacer un seguimiento atento del paciente para ver si su evolución es satisfactoria y si no, plantearse una nueva administración del enzima.

\*Medidas físicas:

BOLSAS O COMPRESAS DE FRIO SECO. Equipo proporcionado por la industria, bolsa de frío flexible sin congelar.

BOLSAS O COMPRESAS DE CALOR SECO. Equipo proporcionado por la industria, esterilla eléctrica, bolsa de agua caliente, paños calientes.

\*Antisépticos. Para la preparación de la zona de punción subcutánea de mucopolisacaridasa o de tiosulfato: povidona yodada 10% en solución acuosa o bien alcohol 70°.

\*Material de administración. Jeringas de 2 y 10 ml, jeringas de insulina, agujas sc (25 G), agujas iv y gases estériles.

\*Algoritmo o esquema sencillo del tratamiento de la extravasación.

\*Clasificación de los citostáticos según su agresividad tisular



\*Hoja de recogida de datos para hacer el seguimiento posterior a la extravasación.

En el área de manipulación de citostáticos también puede emplearse el botiquín para el tratamiento de pinchazos con agujas que puedan contener estos fármacos, ya que estos accidentes deberían tener la misma consideración que las extravasaciones.

### *Medidas generales*

Estas medidas se aplicarán en todos los casos de extravasación de fármacos vesicantes e irritantes, e inmediatamente después del tratamiento físico y farmacológico si lo hubiere. En el caso de una extravasación de un citostático no agresivo, o bien, si se trata de un citostático del que no se disponga de información, se aconseja seguir una conducta expectante y a seguir las siguientes medidas si se detectase algún síntoma:

- 1) Elevar la extremidad afectada a un nivel superior al del corazón.
- 2) No aplicar ningún tipo de presión en la zona. Evitar los vendajes.
- 3) Valorar y documentar los signos y síntomas del paciente, la cantidad extravasada, las intervenciones efectuadas y el tiempo transcurrido entre las mismas.
- 4) Informar al paciente
- 5) Higiene del área afectada: medidas higiénicas habituales con suavidad, si no presenta necrosis
- 6) En caso de posible afectación de estructuras profundas (nervios, tendones...) será necesaria una valoración por parte de un especialista (cirujano plástico, traumatólogo...), especialmente si la evolución no es satisfactoria, la zona afectada es el dorso de la mano o se presentan alteraciones que impidan el movimiento de la extremidad.

### *Precauciones especiales*

Se evitará la fotoexposición de la zona afectada en caso de que el fármaco extravasado sea: dacarbazina, fluorouracilo o mitomicina. A menudo las extravasaciones son muy dolorosas, por lo que conviene instaurar una terapia analgésica adecuada por vía sistémica en caso de que este síntoma se presente. Es preferible la utilización de pautas fijas frente a las pautas condicionales (si dolor, si precisa..).

En los casos en los que se produzca descamación cutánea importante o ulceración existe el riesgo de infección, por lo que es recomendable realizar controles periódicos de la lesión y en caso de sospecha de infección iniciar terapia antibiótica sistémica, teniendo en cuenta que los microorganismos causales más frecuentes son cocos gram (+).

## **7. TRATAMIENTO DE RESIDUOS**

Se considera residuo citostático al resto de medicamento antineoplásico no apto para su uso terapéutico, a todo el material sanitario de un solo uso que haya estado en contacto con el medicamento (agujas, jeringas, bolsas, guantes, batas...) y a las excretas de los pacientes que han recibido tratamiento con este tipo de fármacos.

Los residuos deben acumularse separados del resto de residuos generados por el hospital y en envases exclusivos para ellos. Todo el material contaminado se

desechará en recipientes estancos (contenedores) y a prueba de perforaciones para evitar su fácil apertura. Estos recipientes deberán estar bien rotulados de forma que adviertan claramente del material que contienen. Estos residuos no deben acumularse en las habitaciones de los enfermos ni en zonas donde se realicen actividades directas con enfermos.

Los contenedores serán de polietileno o poliestireno y de un solo uso, de manera que permitan la incineración completa. Además deberán ser resistentes a agentes químicos y materiales perforantes y dispondrán de cierre hermético.

Los residuos citostáticos no se pueden reutilizar ni reciclar y han de ser obligatoriamente incinerados a 1000 ° C en hornos dotados con filtros de alta seguridad (HEPA). La carga del horno se hará sin ninguna manipulación directa de los residuos por parte de los operarios. Si no se pueden incinerar se ha de realizar una destrucción química (mediante neutralizantes químicos) o enterrarlos en un vertedero de residuos peligrosos autorizado por la Agencia de Protección del Medio Ambiente.

## **7.1 TRATAMIENTO DE LAS EXCRETAS**

Las excretas de los pacientes tratados con citostáticos pueden contener una cantidad elevada del medicamento o de sus metabolitos. Cuando se utilicen para realizar pruebas analíticas, la recogida, almacenamiento y manipulación deberán realizarse con especial precaución. El personal sanitario deberá tomar medidas de protección al eliminar las excretas llevando guantes y bata para evitar la contaminación.

Es recomendable que las excretas sean eliminadas, si es posible, a través de sistemas de evacuación independientes al del resto de residuos, o bien que las excretas sean tratadas, en función del citostático, con un neutralizante químico antes de ser vertidas a la red de desagües, muy diluidas con agua.

También se deben extremar las precauciones cuando se manipulen muestras sanguíneas o fluidos biológicos de pacientes tratados con antineoplásicos. Es conveniente rotularlas con alguna señal que avise de la presencia de citostáticos.