

Manipulación y administración de citostáticos

Montserrat Rey
Esther Corrales
M^a Antonia Serra
Ana Clopés





NUESTROS PRINCIPIOS

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS DE TODA CONFIANZA

- | | |
|---|--|
|  ACICLOVIR Combino Pharm EFG
(250 mg IV, 800 mg) |  FLUCONAZOL Combino Pharm EFG
(100 mg, 200 mg) |
|  AMIKACINA Combino Pharm EFG
(125 mg/ml, 250 mg/ml) |  FLUMAZENILO Combino Pharm EFG
(0,5 mg/5 ml, 1 mg/10 ml) |
|  AMOXICILINA-AC. CLAV. Combino Pharm EFG
(1 g/200 mg, 2 g/200 mg, 500/50 mg) |  GABAPENTINA Combino Pharm EFG
(300 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg) |
|  CEFONICID Combino Pharm EFG
(500 mg IM, IV, 1 g IM, IV) |  MIRTAZAPINA Combino Pharm EFG
(30 mg) |
|  CEFTRIAXONA Combino Pharm EFG
(250 mg IM, IV, 500 mg IM, IV, 1 g IM, IV, 2 g IV) |  MIDAZOLAM Combino Pharm EFG
(1 mg/ml, 5 mg/ml) |
|  CEFOTAXIMA Combino Pharm EFG
(250 mg, 500 mg, 1 g IM, IV, 2 g IV) |  PENTAMIDINA Combino Pharm EFG
(300 mg) |
|  CEFTAZIDIMA Combino Pharm EFG
(1 g IV, 1 g VP, 2 g VP) |  PAXENE - Paclitaxel
(30 mg, 100 mg, 300 mg) |
|  CEFUROXIMA Combino Pharm EFG
(750 mg, 1.500 mg) |  SOMATOSTATINA Combino Pharm EFG
(0,25 mg, 3 mg) |
|  CLINDAMICINA Combino Pharm EFG
(150 mg/ml) |  VANCOMICINA Combino Pharm EFG
(500 mg, 1 g) |
|  FENITOINA Combino Pharm
(250 mg) |  ZIDOVUDINA Combino Pharm EFG
(100 mg, 250 mg, 300 mg,
Solución 50 mg/5 ml) |

Edita:



©2006 EDICIONES MAYO, S.A.
Aribau, 185-187 / 08021 Barcelona
Segre, 29 / 28002 Madrid

Fotocomposición: M4 Autoedición Asociados, S.L.
Impresión:
Depósito legal: B-
Impreso en España-Printed in Spain

Reservados todos los derechos. No se puede reproducir ninguna parte de esta publicación, ni almacenarla en cualquier sistema recuperable, ni transmitirla por ningún medio electrónico, mecánico, fotocopiado, en discos, ni de cualquier otra forma de transmisión de información, sin la previa autorización por escrito del titular del *copyright*.

www.edicionesmayo.es



**Combino
Pharm**

www.combino-pharm.es



Manipulación y administración de citostáticos

Autores:

Montserrat Rey

Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia

Esther Corrales

Enfermera Responsable del Área de Soporte
y Evaluación de la práctica enfermera

M.ª Antonia Serra

Responsable de Enfermería. Hospital de Día
y Unidad de Tratamiento programado

Ana Clopés

Jefe de Servicio de Farmacia.

Instituto Catalán de Oncología

«Duran y Reynals». L'Hospitalet. Barcelona



INTRODUCCIÓN

Cuando se habla de citostáticos, se hace referencia a un amplio grupo de medicamentos con mecanismos de acción muy diversos, pero con la característica común de interrumpir el ciclo celular en alguna de sus fases. Esta propiedad permite utilizarlos en el tratamiento de enfermedades neoplásicas como terapia única o en combinación con radioterapia y/o cirugía.

La constante evolución de los protocolos, la utilización de nuevas técnicas y la aparición de nuevos medicamentos ha permitido incrementar el número de pacientes tratables y las expectativas de éxito. A pesar de ello, no se debe olvidar que se trata de fármacos muy activos, con elevada toxicidad potencial. Existen datos que indican que la exposición continua y prolongada a pequeñas dosis puede tener efectos mutagénicos, embriotóxicos teratogénicos y carcinogénicos sobre el personal manipulador.

Aunque no se han podido establecer de forma clara los efectos tóxicos a largo plazo de la exposición a estos fármacos –debido sobre todo a las discrepancias existentes entre las diferentes pruebas utilizadas para determinar su toxicidad–, el posible riesgo laboral que suponen y las graves consecuencias que pueden producir, hacen que sea imprescindible adoptar medidas que ayuden a reducir esta exposición y a garantizar unas condiciones óptimas de trabajo. En este sentido, la actividad más adecuada es la actuación preventiva.

Para prevenir los posibles efectos secundarios de una manipulación inadecuada se debe aplicar una sistemática de trabajo apropiada y adoptar determinadas medidas de actuación frente a cualquier situación en la que estén implicados los medicamentos citostáticos.

Por otro lado, la centralización de la preparación de los medicamentos citostáticos en los Servicios de Farmacia garantiza una mayor seguridad para el trabajador y para el medio ambiente, reduciendo al máximo la manipulación en las unidades de enfermería y el riesgo de exposición.

Recomendaciones publicadas

Diferentes organismos de conocido reconocimiento, encargados de proteger la salud y la seguridad de los trabajadores, han publicado recomendaciones de manipulación de estos fármacos, entre ellos:

- The Occupational Safety and Health Administration (OSHA), que a principios de la década de 1980 se interesó por el riesgo ocupacional durante la manipulación de citostáticos. Implementó un programa de manipulación segura de agentes quimioterápicos publicado en la revista *American Journal of Hospital Pharmacy* (Stolar, Power, Veile. AJHP, 1983) donde se describía el equipamiento, la protección y las técnicas de trabajo que debían adoptar los trabajadores para evitar la exposición a estos fármacos.
- The American Society of Hospital Pharmacists (ASHP), basándose en el programa implementado por la OSHA, publicó en el año 1985 un manual de recomendaciones para la manipulación de estos agentes: *Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic Drugs in Hospitals* (AJHP, 1985); posteriormente, en 1990, se publicó una actualización en la que se recogen nuevas recomendaciones de seguridad (AJHP, 1990).
- The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) recientemente ha publicado unas recomendaciones de manipulación segura: *NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Anti-*

neoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings (2004).

- The Institute for Applied Healthcare Sciences (IFAHS) de la German Society of Oncology Pharmacy (DGOP) publicó en 2003 el *Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service* (QuapoS3).
- El Center for Disease Control (CDC) y el National Institute of Health (NIH) publicaron *Primary Containment for Biohazards* (CDC/NIH, 2000), que proporciona orientación sobre selección, instalación, prueba y utilización de cabinas de seguridad biológica.
- La Ley de Prevención de Riesgos Laborales (PRL) (Ley 31/1995, de 8 de noviembre) configura el marco general en el que se deberán desarrollar las diferentes acciones preventivas. El Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, tiene por objeto la protección de los trabajadores frente a los riesgos para su salud y su seguridad, derivados o que se puedan derivar de la exposición a agentes cancerígenos o mutágenos durante el trabajo, así como la prevención de estos riesgos.

Antes de la década de 1980, la práctica habitual de manipulación de citostáticos incluía la utilización de cabinas de flujo laminar horizontal (CFLH), además de escasa utilización de equipos de protección por parte del personal manipulador, con el consiguiente riesgo de exposición. Durante la década de 1980 empezaron a aparecer estudios en los que se ponía de manifiesto los peligros potenciales asociados a la preparación y administración de estos medicamentos y la escasa seguridad que ofrecían las prácticas que se estaban utilizando hasta ese momento. Una de las primeras intervenciones que se emprendieron como medida de reducción del riesgo fue el cambio de CFLH por cabinas de seguridad biológica (CSB). A partir de ese

momento, diferentes organizaciones profesionales y agencias gubernamentales publicaron una serie de recomendaciones acerca de la manipulación segura de citostáticos. Los elementos clave, todavía hoy vigentes, incluían rigurosos programas de entrenamiento de los manipuladores, utilización de salas limpias clase 100; uso de CSB clase II o aisladores; uso de equipos de protección individual apropiados (guantes, gorro, mascarilla de protección, bata), así como, el establecimiento de políticas de almacenamiento y eliminación de residuos. Por otro lado, los métodos disponibles hasta ese momento para evaluar la exposición, como el test de mutagenicidad en orina, alteraciones cromosómicas, cambios en cromátidas hermanas, eran relativamente insensibles y poco específicos.

A pesar de producirse un aumento de la concienciación de los peligros potenciales asociados a los fármacos antineoplásicos y los cambios adoptados en la práctica habitual, los estudios han demostrado que el problema de la seguridad todavía está lejos de ser resuelto. Se han ido publicando, de forma continua, diferentes estudios que demuestran la exposición ambiental y del personal a estos fármacos; ello ha sido posible gracias al desarrollo de técnicas analíticas mucho más sensibles y específicas. Técnicas de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC, en sus siglas en inglés) y de cromatografía de gases junto con espectroscopia de masas han sido utilizadas para identificar y cuantificar determinados antineoplásicos detectados en orina de manipuladores, así como contaminación de superficies.

En 1992, Sessink et al. publicaron nuevos datos relacionados con la exposición a estos fármacos. Éste fue el primero de varios estudios que encontraron residuos de fármacos peligrosos en las superficies de trabajo en farma-

cia y en áreas de administración. Los resultados de estos estudios sugieren que las prácticas habituales de trabajo no previenen totalmente de la liberación de fármaco, lo que da como resultado la aparición de residuos en las superficies, así como en el área de preparación. La presencia de residuos en las superficies puede causar la exposición de los trabajadores a través de absorción dérmica o inhalación. También es posible medir la presencia de un fármaco en la orina debido a la disponibilidad de pruebas muy sensibles; un estudio de revisión demostró en 11 de los 12 estudios revisados, la presencia de ciclofosfamida en la orina de trabajadores sanos, indicando exposición continuada a pesar del uso de medidas de protección (Sessink y Bos, 1999).

El objetivo de esta guía, además de revisar los aspectos relacionados con la manipulación de citostáticos en lo referente a tipos de CSB, extravasación, tratamiento de derrames y exposiciones, tratamiento de residuos y excretas, temas en los que no ha habido excesivos cambios en los últimos años, es también el de realizar una revisión sobre el tema concreto de la manipulación. Los motivos son, por una parte, la aparición de nuevos dispositivos para la preparación y administración y, sobre todo, las continuas publicaciones sobre contaminación de superficies e incluso contaminación externa de viales de citostáticos provenientes de la industria, que se siguen publicando de forma continua y que deben hacer, cuanto menos, replantearse y verificar nuestro sistema de trabajo para minimizar al máximo el riesgo de exposición.

VALIDACIÓN FARMACEUTICA

La validación de la prescripción médica como parte de la atención farmacéutica al pacien-

te oncohematológico por parte del farmacéutico supone realizar una serie de comprobaciones que aseguren que el tratamiento prescrito es correcto en todos los niveles como medida de control de calidad. A medida que se ha ido centralizando la preparación de los citostáticos en los servicios de farmacia, debido en parte a las recomendaciones sobre la correcta manipulación de estos fármacos, ha sido posible una mayor participación del farmacéutico en el proceso de validación de la prescripción médica, lo cual confiere un valor añadido al proceso. A su vez, éste es el primer paso que ha de llevar a una mayor integración del farmacéutico en la atención integral al paciente oncológico, convirtiéndose así la figura del farmacéutico en indispensable en el equipo multidisciplinario.

Bien sea una prescripción manual o a través de un programa informático, el farmacéutico debe seguir una serie de pasos para llevar a cabo la validación de la prescripción:

- Debe comprobar que la prescripción contiene los datos necesarios para realizar la validación: datos del paciente (nombre y apellidos, número de cama o planta donde se administrará la medicación, peso y altura o superficie corporal); clasificación del protocolo según el diagnóstico y la estadificación; datos de la medicación (fármaco, dosis, frecuencia, vía de administración, tiempo de administración); fecha de la prescripción; periodicidad entre ciclos.
- En el primer ciclo, o siempre que haya una modificación de dosis, hay que recalcular la dosis de los fármacos, según los protocolos vigentes en el centro. En ciclos sucesivos, se debe verificar que la dosis corresponde con la de ciclos anteriores. En todos los ciclos hay que comprobar que las diluciones y los tiempos de administración son correctos.

- Si no es correcto, se debe contactar con el médico prescriptor y confirmar el tratamiento. Anotar la incidencia en la hoja de tratamiento.
- Comprobar que consta toda la medicación complementaria que corresponde a un protocolo determinado, como hidratación, antiemesis, premedicación, etc.
- Si es correcto, de acuerdo con los protocolos del centro, se valida la prescripción médica.

Para la realización de todo el proceso de validación, los sistemas de prescripción electrónica ayudan a minimizar errores de medicación. Por otro lado, el Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GE-DEFO) editó en el año 2001 un documento de consenso, en el que participaron numerosos farmacéuticos hospitalarios, con el objetivo de analizar la problemática de los errores de medicación en la quimioterapia y proponer recomendaciones para su prevención, el documento está disponible en la web de Amgen (www.Amgen.es).

PERSONAL: FORMACIÓN E INFORMACIÓN

La formación del personal manipulador representa un aspecto clave. Se debe tener en cuenta que, aunque el nivel de exposición a estos fármacos depende del número de preparaciones que se realizan al día, en ocasiones, el nivel de exposición tiene más relación con cómo se realiza el trabajo y con el cumplimiento o no de las medidas de protección. El personal que realiza la manipulación debe adquirir una serie de conocimientos imprescindibles para la realización segura del trabajo diario, como son: características y naturaleza de los citostáticos, riesgos de exposición,

medidas protectoras, manejo del utillaje, técnicas de manipulación, metodología de trabajo, actuación en caso de exposición a los fármacos, entre otros.

Es muy importante realizar periódicamente una labor informativa y formativa a todo el personal implicado a diferentes niveles:

- Conocimiento del protocolo de manipulación que exista en el centro de trabajo y formación en una serie de aspectos básicos de funcionamiento de la Unidad. Una forma de evaluar la formación y documentar la adherencia a las medidas de seguridad sería mediante la elaboración de un *checklist* de acciones que la persona debe haber aprendido o realizado para considerar que ha recibido la formación mínima imprescindible.
- Realización de reuniones periódicas con los técnicos de la Unidad para comentar incidencias, circuitos, introducción de nuevos fármacos, o todo aquello que represente cualquier cambio en la Unidad.
- Para la evaluación y entrenamiento del personal, se encuentra disponible en el mercado un sistema que permite validar la técnica de manipulación. El sistema se denomina «ChemoCheck Training Program». El programa pretende educar a los participantes acerca de los riesgos asociados a la manipulación de estos fármacos. Para la realización del programa, el manipulador debe seguir un manual en el que se simulan procesos relacionados con la manipulación, asimismo debe ir confirmando los pasos que realiza. Se utiliza como producto para la manipulación una solución de fluoresceína y una luz UV. Al finalizar el programa la persona ha adquirido entrenamiento en la técnica requerida para una manipulación segura de los fármacos citostáticos.

CONTROL MÉDICO DEL PERSONAL MANIPULADOR

Los efectos adversos potenciales de la exposición ocupacional a fármacos citostáticos están basados en la toxicidad inherente de los fármacos y en el grado de exposición del manipulador. La vía de exposición puede ser por inhalación, contacto y absorción a través de la piel, ingestión o inyección. La inhalación y el contacto/absorción a través de la piel son las vías mayoritarias de exposición. En trabajadores expuestos a fármacos peligrosos se han comunicado síntomas agudos, tales como irritación de la piel, dolor de garganta, tos, mareo, dolor de cabeza, reacciones alérgicas, etc. (Harrison, 2001). Diferentes autores han reportado la presencia de citostáticos en la orina en varios estudios y lo relacionan con el aumento estimado del riesgo de padecer cáncer. Así, Bos y Sessink (1997), teniendo en cuenta la excreción urinaria de ciclofosfamida en farmacéuticos y enfermeras, calcularon la exposición sistémica al fármaco, y basándose en un nivel de exposición de 3,6-18 $\mu\text{g}/\text{día}$, proponen un aumento del riesgo de cáncer de 1,4 a 10 casos adicionales por millón de trabajadores por año. Connor et al. informaron en 1999 que una exposición de 16-80 $\mu\text{g}/\text{día}$, calculada en enfermeras expuestas, podría representar un aumento estimado del riesgo de cáncer de 7-50 casos por millón. Sin embargo, aunque se pueda determinar la presencia del fármaco en la orina, todavía no se conoce la relevancia clínica de la presencia de pequeñas cantidades de citostáticos en ésta. Por ello, los riesgos para la salud se deben reducir con la aplicación de las medidas preventivas y controles médicos adecuados sobre el personal que trabaja con estos fármacos. Actualmente, Exposure Control Monitoring and Consultancy B.V en Países Bajos comercializa una prueba para determinar la exposi-

ción ocupacional a ciclofosfamida (CTX), ifosfamida (IFO), 5-fluorouracilo (5FU) en la orina, Cyto Urine Kit, basado en la recogida de orina de 24 horas.

Se deben establecer programas de vigilancia de la salud del personal sanitario relacionado con la manipulación de citostáticos; por tanto, el centro, junto con el servicio encargado de vigilancia de la salud, debe realizar controles médicos a los trabajadores, así como establecer la periodicidad de éstos. La realización de los controles debería tener lugar:

- Al inicio, después de la incorporación al lugar de trabajo.
- Periódicamente durante la vida laboral.
- Después de una exposición accidental aguda.
- Después de una ausencia prolongada de trabajo.
- En el momento de dejar el trabajo de manipulación.

Cada trabajador expuesto deberá disponer de un historial de salud laboral, en el que constarán sus antecedentes personales y laborales, las características del lugar de trabajo, el examen médico previo, el tiempo en el lugar de trabajo, las revisiones periódicas, las exposiciones accidentales, etc.

Se deberían realizar revisiones periódicas, como mínimo, una vez al año.

El reconocimiento inicial debe incluir:

- Historia profesional con especial referencia al trabajo en contacto con citostáticos, radiaciones ionizantes o cualquier otro agente genotóxico.
- Antecedentes familiares que incluyan información sobre alteraciones genéticas en la familia o enfermedades genéticas familiares.
- Antecedentes personales con el historial de patologías previas en el que se recoja

información sobre tratamientos previos con quimioterapia y radioterapia, la historia obstétrica-ginecológica (menstruación, embarazos, abortos y malformaciones congénitas), presencia de alergias, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, etc.).

- Datos sobre el lugar de trabajo actual, especificando las labores que se desarrollan.
- Exploración física normal (piel y mucosas, auscultación pulmonar y cardíaca, palpación abdominal y de cadenas ganglionares).
- Examen analítico completo consistente en hemograma, bioquímica y orina.

Se llevará un registro de las exposiciones, que se pondrán en conocimiento del Servicio de Vigilancia de la Salud con el fin de que queden registradas en la historia laboral del trabajador.

Los profesionales expuestos a estos fármacos deben valorar la existencia de síntomas relacionados con la exposición a citostáticos. Éstos suelen ser leves e inespecíficos, por lo que será necesaria una interpretación prudente de su presencia. Los síntomas más habituales son los siguientes: náuseas, cefaleas, vómitos, aturdimiento, vértigo, pérdida de pelo, malestar general, hiperpigmentación cutánea, irritación de piel y mucosas, prurito, erupción urticariforme, etc.

En los reconocimientos periódicos se debe realizar:

- Anamnesis sobre la aparición de los síntomas mencionados anteriormente.
- Repetir la exploración física.
- Repetir la analítica.

ÁREA DE PREPARACIÓN

El área de preparación de citostáticos debería estar ubicada en el servicio de Farmacia del

hospital. La centralización de la preparación de estos productos en los servicios de Farmacia garantiza una mayor seguridad para el trabajador y el medio ambiente, reduciendo en gran medida el riesgo de exposición. Algunas de las necesidades mínimas que debería reunir el área de preparación son, entre otras:

- Zona separada físicamente del resto del servicio y dedicada a esta función.
- Sin recirculación de aire, ni aire acondicionado ambiental.
- CSB.
- Acceso limitado a personal autorizado y adecuadamente señalizada.
- Paredes y techo con esquinas redondeadas y pintura plastificada de fácil limpieza.
- Dos habitaciones separadas con gradiente de presión.
- Presión negativa en la zona donde se encuentra la CSB.

El área de preparación debería estar dividida en dos zonas, una semilimpia (precámara) y la zona limpia, donde se encuentra ubicada la CSB. Las características de estas dos zonas se detallan a continuación:

- **Zona semilimpia (precámara):** Zona de acceso restringido y puede servir como almacén de sueros y material de preparación.
- **Zona de paso:** Zona de comunicación entre las dos habitaciones, que se utiliza para el lavado de manos y para vestirse con la ropa de protección adecuada.
- **Zona limpia (cámara):** Es la zona donde se encuentra ubicada la CSB, en la que el ambiente debería ser, como mínimo, de clase 10.000. Se trata de una zona de ambiente controlado equipada con un sistema de tratamiento de aire; para ello se debería disponer en esta sala de unidades de expulsión de aire estéril previo paso por un

filtro HEPA (*high efficiency particulate air*). Este tipo de sistemas crea presión negativa en el interior de la zona e impiden la salida de aire hacia la precámara. En la zona limpia se debe evitar la utilización de aparatos y materiales que favorezcan la acumulación de polvo.

- **CSB:** Las CSB recomendadas para la manipulación de citostáticos son las de clase II tipo B o III, según indica la norma UNE/EN/12469. La CSB es el elemento básico que permite trabajar en un medio adecuado para la preparación de las mezclas de citostáticos. La clase II (la más utilizada en nuestro país) se refiere a un tipo de cabina que protege al manipulador, el ambiente y la muestra. La protección del trabajador viene dada por la creación de una barrera de aire formada por la entrada de aire desde la habitación, a través de la abertura frontal, y por el flujo descendente de aire filtrado estéril. Ambos flujos de aire son conducidos a través de unas rejillas situadas en la parte anterior y posterior del área de trabajo a un *plenum* desde el cual el aire es redistribuido. Un porcentaje de éste es extraído mientras que el resto es recirculado sobre el área de trabajo. La porción de aire extraído es la responsable de que en la zona de trabajo se cree una presión negativa, que se compensa con la entrada de aire del ambiente.

Dentro de la clase II existen cuatro tipos principales de CSB y todas ellas disponen de un frontal abierto, un mecanismo de aire descendente y un filtro HEPA; hay que tener en cuenta que los filtros HEPA no son efectivos en el caso de materiales volátiles ya que no capturan vapores ni gases:

- Tipo A. Recircula aproximadamente el 70% del aire a través del filtro HEPA en el interior de la cabina. El 30% restante

es descargado previo paso por el filtro HEPA a la zona de preparación. Por esta razón no se recomienda el uso de este tipo de cabinas para la preparación de fármacos peligrosos.

- Tipo B. El aire extraído se expulsa al exterior previo paso por un filtro HEPA y se diluye en la atmósfera.
 - Tipo B1. Recicla el 30% del aire circulante y expulsa un 70%.
 - Tipo B2. Expulsa el 100% del aire recirculante.
 - Tipo B3. Recicla el 70% del aire y expulsa el 30% restante.

Las CSB clase III o aisladores son cabinas totalmente cerradas, impermeables a gases. La manipulación se realiza mediante unos guantes de goma 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.

NORMAS DE TRABAJO EN LA CSB

- La ASHP y la OSHA recomiendan que la CSB esté en funcionamiento las 24 horas del día los 7 días de la semana. Si esto no fuese posible, tanto al conectarla como al desconectarla debe estar colocada la tapa frontal. En caso de que se desconecte la CSB, ésta debe estar en funcionamiento como mínimo 20 minutos antes de iniciar la sesión de trabajo, con el fin de permitir el arrastre de las partículas en suspensión.
- En el interior de la CSB sólo se debe introducir el material imprescindible para pre-

parar un tratamiento, dicho material se debe distribuir de manera que no obstaculice el flujo de aire. También habrá dentro de la CSB un contenedor para desechar agujas.

- La manipulación de los medicamentos se debe realizar en la parte central de la CSB a una distancia de 20 cm o más del extremo exterior de aquélla.
- El material y objetos necesarios para la preparación deben ser colocados en los laterales de forma que queden alejados de la parte central donde se realiza la manipulación de los fármacos y así evitar alteraciones del flujo.
- No se deben introducir papeles, cartones u otros materiales que desprendan partículas de polvo en el interior de la CSB.
- La entrada y salida de los brazos se debe hacer en dirección paralela a la superficie de trabajo, evitando movimientos bruscos en el interior de la CSB a fin de mantener la integridad del flujo.
- La superficie de trabajo se cubrirá con una talla estéril, con la cara absorbente hacia arriba y la cara plastificada hacia abajo, con la finalidad de recoger cualquier salpicadura o derrame que se produzca. La talla se cambiará después de cada sesión de trabajo o cuando se produzca un derrame.
- Es necesario que una empresa especializada realice controles de mantenimiento de la CSB de manera que se pueda verificar que se cumplen las especificaciones del fabricante.
- El tiempo de trabajo continuado en la CSB no debería superar las 2 horas, de forma que por cada 2 horas de trabajo continuado en la CSB se debería descansar 15 minutos.

NORMAS PARA UNA CORRECTA MANIPULACIÓN

Entre las medidas preventivas que debe adoptar el personal manipulador para protegerse a sí mismo y el ambiente de posibles exposiciones durante la preparación de citostáticos destacan las siguientes:

- No utilizar maquillaje facial, laca de uñas, laca o gomina en el pelo. Todos estos productos podrían aumentar la exposición al citostático en caso de contaminación.
- No comer ni beber dentro de la unidad de elaboración.
- No almacenar comida ni bebida en el área de trabajo.
- No masticar chicle.
- No fumar.
- No llevar relojes, anillos, pulseras u otros objetos que puedan romper los guantes durante la manipulación.
- Si se produce un corte de luz o se detecta alguna anomalía en la CSB, colocar inmediatamente la tapa. A continuación, comunicar la incidencia al responsable de la unidad de citostáticos con el fin de tomar las medidas de corrección adecuadas, también se debería llevar un registro de todas las incidencias que se produzcan.
- En las operaciones de recepción y almacenamiento de medicamentos citostáticos el personal debería llevar guantes para evitar la exposición.
- Quedan excluidos de la manipulación de citostáticos todas aquellas personas que presenten cualquiera de los siguientes supuestos:

De forma **permanente**:

- Alérgicos a los agentes citostáticos y/o con patología dermatológica importante.
- Mujeres con antecedentes de abortos en edad fértil y con voluntad de reproducción.

- Personas que trabajen con radiaciones ionizantes debido al efecto sinérgico entre ambos agentes.
- Personal que previamente haya recibido tratamientos citostáticos o inmunosupresores.
- Inmunodeprimidos.

De forma **temporal**:

- Las embarazadas y madres lactantes.
- Durante el periodo en que el personal (hombre o mujer) planea un embarazo.
- Trabajador/a que ha sufrido un accidente con un citostático y está en estudio.
- Trabajador/a con patología transitoria susceptible de empeorar con el contacto con citostáticos.

Con el fin de minimizar el riesgo de exposición del personal manipulador se deberían establecer turnos de rotación del personal que trabaja en la Unidad; la periodicidad de las rotaciones se establecerá en cada centro según la disponibilidad existente en cada servicio.

INDUMENTARIA DE TRABAJO

El uso adecuado de equipos de protección individual (EPI) es una de las mejores formas de prevenir la exposición ocupacional de los trabajadores frente a productos peligrosos. La prevención supone un punto clave en todos los pasos del proceso. La indumentaria necesaria está compuesta por bata, guantes, gorro, mascarilla, gafas y calzos.

- **Gorro:** todo el personal que trabaje en el área de la CSB debe llevar puesto el gorro para minimizar el número de partículas en suspensión. Aquél debe ser de un solo uso y de un material que no desprenda partículas.

- **Mascarilla:** Según la OSHA, no es imprescindible utilizar mascarilla de protección respiratoria (MPR) si se trabaja en CSB, pero sí que se recomienda en caso de derrame y en áreas donde no hay CSB. Se utilizará siempre que haya que levantar el frontal de la cabina y cuando se produzca un derrame. En cualquier caso, se debe utilizar como complemento a las CSB y no como sustitutivo. Las MPR están reguladas por la Directiva Europea de Comercialización de EPI 89/686/CEE (en España RD 1407/1992). Las MPR se clasifican en tres categorías FFP1, P2, P3, siendo estas últimas las de máxima protección. Las MPR tipo FFP3 protegen frente a partículas sólidas y líquidas no volátiles.

En lo referente a las mascarillas quirúrgicas, no se consideran EPI y por tanto no ofrecen protección respiratoria frente a aerosoles de citostáticos. No son útiles en caso de exposición al fármaco. Por otro lado, sí se podrían utilizar durante la preparación de estos fármacos, dado que se trata de mezclas intravenosas, con el fin de proteger la preparación de la contaminación bacteriana.

- **Bata:** El personal que trabaja en la unidad llevará bata protectora de un solo uso y cerrada por delante, la bata debe ser lo suficientemente larga (hasta la rodilla), atada al cuello, de manga larga con puños elásticos ajustados e impermeable por delante. Si existe exposición, se debe cambiar inmediatamente.
- **Guantes:** No existe ningún material totalmente impermeable a todos los citostáticos. La permeabilidad del guante depende del tipo de medicamento, del tiempo de contacto, del grosor, del material y de la integridad del guante. Algunos de los materiales que se pueden utilizar son látex,

nitrilo, poliuretano y neopreno, entre otros. Cuando se utilizan guantes de látex, éstos deben ser de baja concentración de proteínas, menos de 30 µg/g de guante, a fin de evitar posibles alergias.

Los guantes siempre serán sin polvo por doble motivo; por un lado, el polvo puede atraer partículas de citostático y aumentar el riesgo de absorción en caso de exposición y, por otro, puede incrementar la cantidad de partículas en el área de preparación.

El cambio de guantes se debe hacer aproximadamente cada 30-60 minutos de trabajo continuado en la CSB o siempre que haya salpicaduras o rotura accidental. Se debe trabajar con doble guante obligatoriamente, siempre que se prepare carmustina o tiotepa debido a la elevada penetración que demuestran tener estos citostáticos (Connor TH, 1984). Para el resto de los citostáticos, se debe recomendar utilizar doble guante debido al efecto protector aditivo que representa. En el caso de que se utilicen dos pares de guantes para trabajar, se debe poner el primer par de guantes por debajo de la bata y el segundo par por encima de los puños de ésta. Se deben lavar las manos con agua y jabón antes de ponerse los guantes y después de quitarlos.

- **Calzos:** es necesario su empleo para trabajar en zonas limpias, es decir, en la zona de la unidad donde está ubicada la CSB. También deben utilizarse cuando se produzca un derrame.
- **Gafas protectoras:** se utilizarán en los casos de limpieza a fondo de la CSB o en derrames. Las gafas deben tener protección lateral y tienen que poder utilizarse por encima de las gafas normales.

En la unidad debe existir en todo momento la siguiente indumentaria: bata, guantes

de látex sin polvo o equivalentes, gorro, mascarilla quirúrgica, MPR tipo P3, gafas protectoras, calzos. El orden de colocación de la indumentaria necesaria será el siguiente: 1.º calzos, 2.º gorro y mascarilla (opcional), 3.º lavado de manos y antebrazos con jabón antiséptico, 4.º primer par de guantes, 5.º bata de citostáticos, 6.º segundo par de guantes (dentro de la CSB).

La colocación de la indumentaria se debe realizar en el área de vestuario. No se puede salir del área de elaboración con la indumentaria de citostáticos. La retirada de la indumentaria se debe hacer en orden inverso a la colocación. Toda la indumentaria utilizada se considera residuo citostático y, por tanto, se debe tirar en los contenedores adecuados para desechar este tipo de residuos. Esta indumentaria se desechará al final de la jornada de trabajo o siempre que se produzca una contaminación.

PROCESOS DE LIMPIEZA

Limpieza de la CSB

Dentro de los procesos de limpieza de la CSB se pueden distinguir dos tipos de mantenimiento, la limpieza diaria de la CSB que se debe realizar antes de iniciar cada sesión de trabajo y al finalizar ésta, y una limpieza más profunda de forma periódica según el protocolo establecido en cada centro.

Como mínimo, antes de iniciar el trabajo y al finalizar éste se realizará diariamente una desinfección con alcohol de 70º; además, al finalizar la sesión y previo al alcohol se limpiará la superficie de la cabina con una solución de jabón alcalino. Se recomienda el uso de detergente ya que no existe un único método aceptado de descontaminación química para todos los citostáticos. Los limpiadores basados en sales de amonio cuaternario de-

berían evitarse debido a la posibilidad de creación de vapores en el aire recirculado. El alcohol no se considera adecuado para la limpieza de arrastre, siendo las sustancias con pH básico más adecuadas para este propósito. Los limpiadores en *spray* deberían evitarse debido al riesgo de pulverizar sobre el filtro HEPA.

Siempre que se tenga que limpiar la CSB se hará siguiendo el sentido del flujo del aire y desde las áreas de menor a mayor contaminación. En primer lugar se deben limpiar los laterales de la CSB de arriba abajo y después la superficie de trabajo desde la parte posterior a la anterior. También se limpiará el vidrio frontal por dentro y por fuera, y de arriba abajo. La persona que realiza esta actividad debe llevar bata, guantes, gorro, mascarilla y calzos. Durante la limpieza no se debe mojar el filtro HEPA ya que se podría deteriorar.

La limpieza profunda de la CSB se llevará a cabo del siguiente modo: se levantará el frontal y las partes móviles de la CSB que se deben limpiar por la parte interior. En este caso existe un mayor riesgo de exposición para el manipulador, dado que el frontal de la CSB se debe levantar; por tanto, para realizar este proceso el manipulador se debe proteger con bata, dos pares de guantes, gorro, MPR, gafas y calzos.

Todo el material utilizado en la limpieza se considera residuo citostático y por tanto se debe depositar en los contenedores específicos y homologados para éstos fármacos.

Limpieza de superficies de la unidad

Habitualmente la limpieza de superficies de las unidades de citostáticos (suelos, paredes, armarios) la realiza la empresa de limpieza contratada por el hospital; por ello, ya que se trata de personal externo al Servicio, y a menudo sometido a cambios, la unidad debe

disponer de un protocolo de limpieza de superficies de manera que la persona de limpieza conozca el tipo área y las necesidades específicas que requiere. Dicho protocolo debe contener información acerca de normas sobre cómo realizar el trabajo de limpieza en esa zona (limpieza por arrastre), equipo de protección que debe llevar la persona que entra en la unidad, productos que debe utilizar para realizar la limpieza (solución jabonosa alcalina), uso exclusivo del material de limpieza (fregonas, cubos, etc.) para la unidad de citostáticos y diferenciado del utilizado para el resto de la farmacia, información a mujeres embarazadas de evitar realizar la labor de limpieza en esta zona.

DETERMINACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN EN SUPERFICIES

Como medida de la reducción del riesgo debería ser posible establecer análisis periódicos de contaminación de superficies. Estos análisis permitirían cuantificar el nivel de contaminación con el fin de reducir riesgos, sirven como sistemas de control y permiten, en caso de un mal resultado, fortalecer las medidas de limpieza, de protección del personal y entrenamiento, para minimizar riesgos. Actualmente, Exposure Control monitoring and consultancy B.V, en los Países Bajos, comercializa el Cyto Wipe Kit, para la determinación de contaminación ambiental de CTX, IFO, 5FU y metotrexato (MTX) en superficie. En general, las muestras se suelen tomar sobre una superficie de 0,5 m², con un algodón o pañuelo de papel empapado en una solución de NaOH 0,03 M, capaz de arrastrar el fármaco, a continuación, en el laboratorio, se realiza la extracción y se analiza con la técnica específica para cada citostático.

TÉCNICA DE PREPARACIÓN

A pesar de las publicaciones y la implementación de medidas para la reconstitución y administración de fármacos antineoplásicos, varios estudios han demostrado niveles medibles de contaminación ambiental en las áreas de trabajo, aunque la reconstitución del fármaco se realizara en CSB. Por ello, es importante adoptar una técnica de preparación adecuada a fin de evitar aumentos de presión durante la manipulación que podrían producir aerosoles en los viales o derrames en el caso de jeringas. Asimismo, se recomienda la utilización de jeringas Luer-Lock para disminuir el riesgo de exposición.

En los últimos años han aparecido en el mercado varios dispositivos para la preparación de citostáticos, destinados a evitar la producción de aerosoles y, por tanto, minimizar la exposición. A continuación se realiza un repaso de los diferentes sistemas disponibles.

La técnica de manipulación será diferente dependiendo de si se trata con viales o con ampollas.

Técnicas de manipulación

Las diferentes técnicas que se pueden utilizar para evitar la formación de aerosoles cuando se manipulan viales se describen a continuación:

- **Técnica de presión negativa de Wilson y Solimando:** Introducir la aguja en el vial extrayendo una pequeña cantidad de aire, a continuación introducir un volumen de disolvente ligeramente inferior al volumen de aire extraído, repitiendo la operación hasta añadir el volumen deseado. Antes de retirar la aguja es necesario extraer una pequeña cantidad de aire para crear una presión negativa en el interior del vial.
- **Sistemas de liberación de presiones.** Hay de varios tipos:
 - Agujas de venteo: constan de una aguja unida a un filtro hidrófobo de 0,22 μm que impide la creación de presión positiva dentro del vial. Actúa reteniendo las partículas de líquido y polvo, y evita la emisión de aerosoles. Se debe trabajar, por tanto, con doble aguja, la de venteo que actúa regulando presiones y la de carga unida a la jeringa para cargar el medicamento.
 - Sistemas aguja-filtro-válvula (*spikes*): son igualmente sistemas de venteo en los que no es necesario trabajar con doble aguja; estos sistemas integran el punzón *spike* y el filtro de venteo en un mismo dispositivo, manteniendo las presiones igualadas en todo momento. Durante los procesos de reconstitución y retirada de fármaco, los aerosoles quedan retenidos en un filtro hidrófobo de 0,22 μm , algunos de ellos incorporan también un filtro de 5 μm para la retención de partículas, como las provenientes del caucho o vidrio. Todos ellos permiten una conexión Luer Lock a las jeringas. Los hay de diferentes tipos según el material, el tamaño de poro del filtro y el tamaño del punzón. Se debe tener precaución con los que contienen plástico ABS (*acrylonitrile butadiene styrene*) que es incompatible con el etopósido. Asimismo, es importante tener en cuenta el diámetro del punzón en relación con el tipo de vial que se deba utilizar. Por otro lado, también hay que considerar el volumen muerto que queda en el punzón y que debería ser el menor posible. Existe en el mercado una amplia variedad de productos de este tipo. Algunos de ellos son: Codan Chemoprotect[®] Spike, Baxter Chemo-Aide Pin[®], Braun Chemo Mini Spike Plus[®], Millipore Millex[®] Vial Vent, KRZ Citofilter Chemo Pin[®].

– Sistemas cerrados: son sistemas en los que el citostático nunca queda en contacto con el medio externo, permiten la disolución de sustancias liofilizadas con igualación de presiones y sin riesgo de liberación de aerosoles. Pueden estar formados por un solo componente o por varios. Entre los sistemas cerrados disponibles en el mercado se encuentran los siguientes:

- Grifols PhaSeal®: formado por diferentes componentes, que se conectan entre sí mediante la técnica de la doble membrana, la cual proporciona una conexión seca y por tanto evita la contaminación por contacto; la aguja se encuentra protegida en todo momento evitando pinchazos accidentales, la liberación de aerosoles se previene porque éstos quedan retenidos en una cámara de expansión cerrada que evita la contaminación por inhalación.
- Eurohospital Securmix® formado por un solo componente. Conecta al mismo tiempo la solución intravenosa (IV), el fármaco y la jeringa, formando un sistema cerrado que permite transferir volúmenes de líquido de la solución intravenosa al fármaco y viceversa sin desconectar la jeringa; la compensación de presiones se realiza a través de un filtro hidrófobo de 0,2 μm . Está disponible en dos versiones, para conexión de frascos de vidrio y para bolsas. Posee conexión Luer para la jeringa y enganche de seguridad al frasco y al punto de inyección de la bolsa.
- Tevadaptor® formado por varios componentes: adaptador de jeringa con conexión Luer a la jeringa, adaptador de viales adaptable a viales de diferente diámetro y provisto de un tapón que

permite conservar los viales parcialmente utilizados para su uso posterior. Los dos adaptadores se conectan entre sí sin necesidad de agujas.

Manipulación de ampollas

- Antes de abrir la ampolla se debe comprobar que toda la solución se encuentra en la parte inferior de la ampolla.
- Envolver el cuello de la ampolla con una gasa estéril humedecida con alcohol de 70°.
- Abrir la ampolla en dirección contraria al manipulador.
- Conectar un filtro de 5 μm entre aguja y jeringa, y extraer la cantidad necesaria de citostático.
- Retirar ligeramente el émbolo de la jeringa para recoger el volumen de citostático que queda en la aguja.

Manipulación de viales

- Limpiar el tapón del vial con una gasa estéril humedecida con alcohol de 70° y dejar evaporar.
- Cargar en jeringa el volumen de disolvente necesario para la reconstitución en caso de viales con medicamento sólido.
- Si se trabaja con aguja: Introducir la aguja en el vial con el bisel hacia arriba formando ángulo de 45° con la superficie del tapón hasta la mitad del bisel. A continuación colocar la aguja perpendicular al tapón e introducirlo en el vial.
- Para la reconstitución en caso de polvo liofilizado, introducir el disolvente *lentamente* en el vial de citostático dejando que baje por las paredes interiores del vial. Para evitar la formación de aerosoles se debe utilizar una de las técnicas de manipulación mencionadas anteriormente.
- Agitar de forma circular y suavemente cogiendo el vial, la jeringa y la aguja.

- La extracción de la solución se realizará según alguna de las técnicas de manipulación anteriores, en el caso de la técnica de presión negativa la extracción se debe hacer de forma gradual, intercambiándola por volúmenes de aire de forma que siempre haya presión negativa en el interior del vial.
- Antes de extraer la aguja del vial, retirar un poco el émbolo de la jeringa.

Inyección del fluido dentro del contenedor de infusión

Para ello se dispone en la actualidad de sistemas carentes de agujas con el fin de evitar pinchazos durante la preparación del fármaco. Algunos de estos sistemas además de permitir la adición del fármaco, también sirven como líneas de purgado de forma que el citostático se dispensa purgado con suero, minimizando así el riesgo de contaminación en la zona de administración.

Algunos de estos sistemas son los siguientes:

- Baxter Cytoluer® permite la adición del fármaco a la bolsa de infusión sin necesidad de utilizar agujas. Dispone de conexión Luer a la jeringa con válvula resellable de silicona que permite múltiples accesos a la bolsa, sin riesgo de fugas. La conexión al punto de adición de la bolsa es a través de una aguja protegida para evitar pinchazos, el canal de la aguja es de alto flujo (14 gauges) para una transferencia rápida de la mezcla. El sistema queda fijado a la bolsa mediante una pinza de seguridad para evitar que se desconecte.
- Alargadera Codan Connect Z®, sistema de adición de fármacos con línea de purgado. Se conecta al punto de administración de la bolsa mediante un punzón y a la jeringa por un punto de adición mediante un co-

necto con válvula retraíble, permite la adición del fármaco a la bolsa de infusión sin necesidad de utilizar agujas.

- Alargadera Abbott para equipo de administración Oncoset®, es un sistema de adición de fármacos con línea de purgado, la conexión a la jeringa es de silicona retráctil. Hay disponibles dos modelos de alargadera, una transparente, sin filtro de entrada de aire y con válvula antirreflujo y otro modelo con tubo opaco, filtro de entrada de aire y válvula antirreflujo.

Preparación de bombas de infusión ambulatorias

La utilización de bombas de infusión continua a pacientes ambulatorios es una práctica cada vez más extendida, a la vez que supone una ventaja para el paciente que puede recibir el tratamiento de quimioterapia sin necesidad de quedar ingresado en el hospital. Existen diferentes tipos de sistemas de infusión portátiles: bombas de jeringa, elásticas, peristálticas, con sistema muelle, volumétricas, implantables. La selección entre los distintos modelos existentes deberá basarse no sólo en criterios de coste, sino también de seguridad. Entre los criterios de selección de una bomba ambulatoria se tendrá en cuenta entre otros: el tipo y complejidad del régimen de perfusión que ha de realizarse, el rango de velocidades disponibles para cada aparato, la presencia/ausencia y sofisticación de los sistemas de alarma, el tamaño del reservorio disponible para cada aparato de administración y control de la perfusión, las características de seguridad, que incluyan la protección del reservorio frente a posibles daños, las necesidades del paciente: grado de intervención, bienestar, actividad física, etc., el coste y disponibilidad de los aparatos y material fungible.

ETIQUETADO Y DISPENSACIÓN

Antes de la dispensación del producto final, éste debe reunir una serie de requisitos imprescindibles para poder garantizar su calidad y seguridad. El envase que contiene el citostático debe garantizar la resistencia mecánica a golpes y presión con el fin de evitar derrames de fármaco. Asimismo, el envase debe ser de un material compatible con todos los citostáticos de los que se dispone.

En lo que hace referencia a la identificación de la preparación, la etiqueta debe contener información sobre: identificación del paciente (nombre, apellidos, número de historia clínica [NHC], servicio, ubicación), contenido de la preparación (medicamento, dosis, volumen final, tipo de suero, tiempo y vía de administración), datos de la preparación (fecha de administración y de caducidad, y hora), condiciones de conservación.

ACTUACIÓN EN CASO DE EXPOSICIÓN O DERRAME

Es importante disponer de un procedimiento de actuación en caso de exposición o derrame. El personal que trabaja en la unidad debe conocer el procedimiento y tener fácil acceso al material necesario para poder actuar de manera rápida y eficaz. Siempre que se produzca una exposición aguda o derrame debe comunicarse al farmacéutico responsable y posteriormente al médico de vigilancia de la salud con el fin de que lo tenga en consideración y lo añada al historial médico de la persona afectada.

Exposición accidental

- Si la exposición al fármaco se ha producido sólo en el equipo de protección, sin que haya contacto cutáneo, se deben quitar

los guantes y toda la ropa contaminada y tirarla siguiendo las recomendaciones de residuos citostáticos; a continuación se deben lavar las manos inmediatamente con agua y jabón.

- En caso de que se produzca contacto cutáneo, se deben lavar las manos de forma cuidadosa con abundante agua y jabón suave durante 10 minutos; además, un especialista debe examinar la zona expuesta si se ha producido irritación o laceración del área afectada.
- Si la exposición ha sido a mitomicina C (MM-C), para el lavado se empleará bicarbonato sódico 1M.
- En el caso de que se produzca un corte con aguja o vidrio se debe lavar la zona con abundante jabón y agua tibia, y si se trata de una herida profunda, debe examinarla un especialista. En caso de que se hubiera producido inoculación del fármaco, no retirar la aguja e intentar aspirar el medicamento inyectado, lavar la zona con agua abundante, proceder como en caso de extravasación; en caso de lesión importante, acudir a un especialista.
- Exposición ocular accidental, lavar los ojos con agua abundante durante 15 minutos, aplicar una solución de cloruro sódico 0,9%; si la persona utiliza lentes de contacto, quitarlas inmediatamente y lavarse los ojos según lo indicado, acudir a un especialista en oftalmología.

Derrames

Los derrames accidentales se pueden producir en cualquiera de los procesos en que se encuentran presentes los citostáticos (almacenamiento, preparación, transporte, y/o administración); por tanto, el personal que manipula estos fármacos debe tener muy presentes los procedimientos que debe rea-

lizar para actuar eficazmente. Es importante disponer de un *kit* de derrame ubicado en las diferentes unidades donde se administren citostáticos así como en farmacia. El *kit* debe ser fácilmente localizable y todo el personal que manipula citostáticos debe estar informado de su ubicación. Antes de proceder a recoger el derrame, si el fármaco ha entrado en contacto con la persona, se debe proceder de acuerdo a las normas de exposición accidental descritas en el apartado anterior. Para la limpieza del derrame se hará de la forma siguiente.

Dentro de la CSB

- Mantener conectado el flujo de la CSB.
- Ponerse la indumentaria protectora en el siguiente orden: Gorro → Mascarilla P3 → primer par de guantes → bata → segundo par de guantes.
- Aproximar a la CSB el contenedor de citostáticos.
- Cubrir el producto derramado con gasas humedecidas en alcohol de 70°.
- Con ayuda de gasas, retirar los residuos y depositarlos en una bolsa de plástico. Cerrar la bolsa y tirarla en el contenedor de citostáticos. Si hay restos de vidrio, retirarlos con mucho cuidado evitando cualquier corte o pinchazo y depositarlos en el contenedor de agujas.
- En caso de que la superficie de trabajo sea agujereada se debe levantar para poder realizar la limpieza de la parte inferior.
- Limpiar después varias veces la CSB con alcohol de 70°.
- Tirar la ropa utilizada en el contenedor de citostáticos.
- En caso de que el derrame afecte al filtro HEPA, se deberá interrumpir el trabajo en la cabina hasta que se cambie el filtro.

Fuera de CSB

- Si el fármaco entra en contacto con el manipulador, proceder de acuerdo a las normas de exposición accidental descritas en el apartado anterior.
- Ponerse la indumentaria protectora en el siguiente orden: Gorro → Mascarilla P3 → Gafas protectoras → Calzos → primer par de guantes → bata → segundo par de guantes.
- Si es posible, aproximar a la zona del derrame el contenedor de citostáticos.
- Para evitar la formación de aerosoles, los líquidos se deben recoger con paños absorbentes y los sólidos y polvo con gasas humedecidas en alcohol de 70°.
- Con ayuda de un paño, retirar los restos de viales o envases que pueda haber; si hay restos de vidrios, retirarlos con mucho cuidado evitando cualquier corte o pinchazo.
- Retirar los productos con ayuda de un recogedor y una escoba de un solo uso. Antes de retirar las gasas, asegurar que todo el líquido derramado queda empapado en las gasas o paños de recogida con el fin de evitar salpicaduras. Introducir los residuos en doble bolsa de plástico.
- Los productos recogidos se tratarán de acuerdo a las normas establecidas para residuos citostáticos.
- Limpiar el área afectada progresivamente desde la zona menos contaminada hacia la más contaminada. Finalmente se lavará la zona tres veces con una solución de detergente alcalino y después con agua limpia.

En lo referente a la utilización de neutralizantes químicos, en la última normativa de la OSHA sobre manipulación de medicamentos peligrosos, no se recomienda la neutralización química de derrames y/o residuos de

citostáticos. Según la OSHA, la neutralización química:

- Se considera un proceso complicado que requiere recursos, conocimientos y formación especializada.
- Los procedimientos de neutralización y los neutralizantes son diferentes según los medicamentos; por tanto, sería necesario disponer de muchos preparados, con caducidad limitada, que se aplicarían, según el medicamento de que se trate y su cantidad y/o concentración, en concentraciones diferentes y en tiempos diferentes (algunos de ellos muy prolongados, que los hacen casi impracticables).
- No se conocen los neutralizantes para todos los medicamentos citostáticos.
- Las indicaciones de neutralización que se conocen se refieren a agentes individuales, de manera que se plantea un problema si tenemos que neutralizar el derrame de una mezcla de citostáticos.
- Con el proceso de neutralización químico se corre el riesgo de generar un volumen de residuos superior al inicial y la formación de productos nuevos, en ocasiones más tóxicos o mutágenos, resultantes de la adición del neutralizante.
- Existen discordancias entre los métodos de neutralización publicados y es posible encontrar diferentes neutralizantes para un mismo medicamento.

ELIMINACIÓN DE RESIDUOS Y TRATAMIENTO DE EXCRETAS

Los residuos sanitarios se clasifican según su naturaleza, los riesgos asociados y en función de la ordenación vigente en cada comunidad. Los residuos citotóxicos se encuentran dentro de los residuos de riesgo o especifi-

cos, que son aquellos que por sus características y grado de contaminación química o biológica requieren un tratamiento específico y diferenciado de los residuos «urbanos» tanto fuera como dentro del centro (grupo IV).

Se considera residuo citotóxico tanto los restos de medicamentos citostáticos como todo el material que ha estado en contacto con ellos. Proceden principalmente de restos de medicamentos citotóxicos generados en la preparación y administración; material cortante y/o punzante utilizado en la preparación y administración de éstos, material sanitario de un solo uso que ha estado en contacto con los medicamentos y que contiene trazas de sustancias citotóxicas, material de protección contaminado de los manipuladores (ropa de un solo uso, mascarilla, guantes, etc.), material utilizado para la limpieza de la zona de preparación y para el tratamiento de derrames.

Los residuos citotóxicos requieren la adopción de medidas de prevención en su recogida, almacenamiento, transporte y tratamiento, tanto dentro como fuera del recinto sanitario, dado que pueden generar un riesgo para la salud laboral y pública.

La correcta separación en su origen permitirá reducir los riesgos laborales y ambientales ocasionados por una gestión incorrecta y evitar que estos residuos reciban un tratamiento inadecuado fuera del recinto. Las características técnicas requeridas para los contenedores son las siguientes: rigidez, estanqueidad total, opacidad, impermeabilidad y resistencia a la humedad, fácilmente manipulables, con resistencia a la rotura, asepsia total en su exterior, ausencia total en su exterior de elementos punzantes o cortantes, de un volumen no superior a 60-70 litros, de un solo uso, de materiales que permitan su incineración completa sin que generen emisiones tóxicas por

combustión, resistentes a agentes químicos y a materiales perforantes.

El transporte de estos residuos dentro de los centros es una operación que se debe realizar atendiendo a criterios de seguridad, inocuidad, asepsia, agilidad y rapidez. En general se recomienda que los contenedores no sean arrastrados, que se asegure el cierre completo y que el sistema de transporte que se utilice tenga un diseño adecuado que impida la caída de los contenedores y que permita ser desinfectado y lavado periódicamente. Los residuos citotóxicos pueden ser eliminados mediante un proceso de neutralización química o mediante incineración, siendo este último el más utilizado. La incineración se realiza en hornos especiales preparados para tal finalidad que garanticen una temperatura de combustión entre 1.000 y 1.200°C. Asimismo, deberán disponer de un sistema de tratamiento de gases que garantice el cumplimiento de las limitaciones en emisiones a la atmósfera establecidas en la normativa vigente.

En general no se aconseja la neutralización ya que complica el proceso de eliminación dado que se debe realizar de acuerdo a las particularidades de cada fármaco; de todas formas, si finalmente se utiliza este sistema será necesario comprobar la inocuidad de los productos resultantes antes de ser tratados como residuos urbanos.

Tratamiento de excretas

Las excretas de los pacientes tratados con citostáticos deben ser consideradas material contaminante dado que pueden contener restos del medicamento o de sus metabolitos y, por tanto, deben recibir un tratamiento especial. Se considera que las excretas se deben considerar peligrosas al menos 48 horas después de finalizar el tratamiento, aunque este periodo puede ser variable dependiendo

del fármaco. El procedimiento idóneo de eliminación debería de ser el mismo que para el resto de los residuos citotóxicos pero cuando esto no sea posible se deberán diluir con abundante agua y ser eliminados por el desagüe. Siempre será necesario que el personal sanitario adopte medidas de protección en su eliminación (guantes y bata) para evitar la contaminación. Cuando éstas sean utilizadas para la realización de pruebas analíticas, la recogida, almacenamiento y manipulación se deberá realizar con especial protección y deberán estar correctamente identificados.

Por otro lado, la ropa de cama que ha estado en contacto con el paciente y sus excretas también ha de ser considerada material contaminado y, por tanto, deberá recibir un tratamiento diferente al convencional. Si el volumen es escaso se recomienda la utilización de material de un solo uso, pero cuando el volumen es importante se recomienda recogerla en bolsas lavables y transportarlas hasta la lavandería, contenidas en otras bolsas impermeables debidamente identificadas. Una vez en la lavandería, será necesario efectuar un prelavado antes de ser sometidas al ciclo de lavado convencional.

ADMINISTRACIÓN DE CITOSTÁTICOS

La administración de quimioterapia (QT) forma parte de todo un proceso que va desde la prescripción de la medicación por parte del médico, pasando por la validación por un farmacéutico, la preparación, la dispensación de los citostáticos, la administración y la eliminación de residuos.

En cuanto a la administración de QT, está habitualmente a cargo del personal de enfermería, aunque en determinadas vías de administración pueden ser otros profesiona-

les quienes administren la medicación, como es el caso de la QT oral, cuando se dispensa en el servicio de farmacia o en tratamientos intratecales, que los administra un médico.

El personal de enfermería que administra este tipo de tratamientos debe poseer un perfil muy concreto, debe ser experto, tener conocimientos muy amplios sobre los tratamientos de QT y los diferentes protocolos de administración, sobre los efectos secundarios y su manejo, las diferentes vías de administración, precauciones en la administración, etc. Debe tener habilidad también en el manejo de las diferentes vías de administración y, muy concretamente, la vía intravenosa, y en el manejo de los distintos accesos venosos.

Pero, la función de la enfermera no finaliza con la correcta administración del tratamiento, sino que debe realizar una correcta valoración del paciente al inicio y a lo largo del tratamiento, prevención y tratamiento de los efectos secundarios que puedan aparecer, el manejo de las emociones de los pacientes, así como el hecho de que su papel en la educación sanitaria es fundamental tanto para el paciente como para su familia.

Con la aparición de nuevos agentes quimioterápicos, los regímenes terapéuticos han cambiado pero no dejan de ser tratamientos muy agresivos y con efectos secundarios importantes, que inciden en la calidad de vida de los pacientes, por lo que la educación sanitaria del paciente/familia sobre su enfermedad, los accesos vasculares y el manejo de los efectos secundarios una vez en el domicilio debe formar parte de la atención que se ofrece al paciente en la fase de administración del tratamiento. Así mismo, en el caso de no tener controlados los efectos secundarios o bien ante la aparición de complicaciones, el paciente debe tener un teléfono o persona de referencia a quien consultar o acudir si es preciso.

Los pacientes pueden recibir los tratamientos de QT mediante ingreso hospitalario o de manera ambulatoria en los hospitales de día, lo que decide el ingreso es el tipo de protocolo de tratamiento, el estado del paciente u otros criterios.

La tendencia en la administración de la QT es realizar este proceso de forma ambulatoria debido a:

- Cambios en los protocolos de tratamiento y los mismos tratamientos.
- La posibilidad de la infusión continua mediante una vía central y la posibilidad de escoger entre diferentes sistemas de administración.
- Cambios en la población que recibe tratamiento: el aumento de la incidencia del cáncer (algunos tipos de cáncer se caracterizan por aparecer en pacientes cada vez más jóvenes), el aumento de la incidencia de cáncer en otro sexo (por ejemplo el cáncer de pulmón en el sexo femenino), el envejecimiento de la población, etc. Lo que supone un tipo de población muy concreta, pacientes en edad de mantener una actividad laboral y con cargas familiares tanto ascendentes como descendentes por un lado y, por el otro, personas de edad avanzada que podrían ser independientes y que precisarán más atención.
- Cambios en la estructura social y familiar.

Vías de administración de quimioterapia

Para la administración de la QT existe la posibilidad de diferentes vías de administración en función de las características del citostático a administrar o de la intención de tratamiento. La principal vía de administración es la intravenosa, seguida de la vía oral; le siguen otras vías como la intratecal, intrarterial, intracavitaria e incluso la tópica.

QT oral. Algunos fármacos pueden administrarse por vía oral, que es la vía de administración menos traumática y más cómoda para el paciente. Será fundamental informar al paciente de la posología y asegurarnos de que ha entendido correctamente la pauta de tratamiento: premedicación, dosis, hora, duración del tratamiento. Puede ser la única vía de administración del tratamiento o puede combinarse con otra vía de administración.

QT intrarterial. Es el que se realiza a través de una arteria mediante una punción de forma percutánea o bien previa instauración de un catéter. El objetivo es realizar un tratamiento regional y la indicación mayoritaria es el tratamiento de las metástasis hepáticas en el cáncer de colon mediante la administración de 5FU o bien floxuridina, como tratamientos de elección.

QT intratecal. Consiste en la administración de QT en el espacio intratecal mediante una punción lumbar o bien un catéter o reservorio intratecal tipo Omayá. Habitualmente, son tratamientos complementarios ya que muchos de los tratamientos administrados por vía sistémica son incapaces de atravesar la barrera hematoencefálica. Los fármacos más habituales que se administran son el MTX, citarabina (Ara-C) y tiotepa, solos o combinados.

QT intracavitaria. Consiste en la administración de agentes quimioterápicos en cavidades o espacios como la vejiga urinaria, el peritoneo, la pleura o el pericardio.

QT intramuscular. No todos los fármacos permiten esta vía de administración ya que muchos de ellos son vesicantes o irritantes y, por tanto, susceptibles de lesionar los tejidos. Fármacos que permiten esta vía de adminis-

tración son MTX, bleomicina, Ara-C, L-asparaginasa, etc.

QT intravenosa. Se trata de la principal vía de administración de los tratamientos quimioterápicos y se precisa un acceso seguro para garantizar una correcta administración.

Accesos venosos

La valoración sistemática y minuciosa inicial para la selección del tipo de acceso venoso y el lugar de infusión es un aspecto esencial y el primer paso en el tratamiento de QT. La elección del tipo de acceso venoso es una decisión muy importante para la calidad de vida del enfermo durante el proceso de administración de la QT.

El equipo de profesionales ha de conocer la indicación y uso adecuado de cada tipo de acceso venoso según el tratamiento para proporcionar una correcta información y recomendaciones al paciente y la familia.

Los factores más importantes que determinan la elección del tipo de catéter son los siguientes:

- *Factores relacionados con el paciente:* la edad, tipo de vías venosas del propio paciente, las drogas que se han de administrar, las limitaciones físicas y el estado mental, la alteración de la imagen, el diagnóstico, la capacidad del paciente de cuidar el catéter, sus preferencias, etc., la comorbilidad del paciente también se debe tener en cuenta: problemas circulatorios, afectación o lesiones locales, otros tratamientos (radioterapia, cirugía).
- *Factores relacionados con el tipo de catéter:* el tipo de cuidados que requiere cada catéter determina si ese tipo es adecuado para un paciente determinado (el tipo de paciente, tratamiento, cuidados en la comunidad, etc.).

- Factores relacionados con el tratamiento: valorar si el fármaco es vesicante, la duración del tratamiento, dosis, el volumen de infusión y la concentración son factores esenciales.
- Factores relacionados con los profesionales: habilidades y entrenamiento de los profesionales, protocolos de cada institución, disponibilidad de recursos.

Tipos de accesos venosos

En la actualidad existen numerosos sistemas de accesos venosos preparados para administrar QT intravenosa. Estos avances tecnológicos no han facilitado tan sólo la administración de tratamientos cada vez más complejos, sino que han mejorado la calidad de vida de los enfermos.

Los principales tipos de catéteres que existen en la actualidad en el mercado son los siguientes:

- **Catéteres venosos periféricos:** tipo bránula y tipo palomita que se presentan en diferentes diámetros, longitudes y materiales (metálicas, poliuretano, vialón y teflón). El más frecuentemente utilizado es del tipo palomita de plástico. La integridad de la punta de este tipo de catéter facilita la inserción y reduce las complicaciones de la terapia intravenosa (flebitis mecánica y química). Para el paciente es un catéter menos doloroso y más cómodo (figura 1).
- **Catéteres venosos centrales (CVC)**
Básicamente existen dos tipos de cateterismo central:
 - Central de inserción periférica: tipo DRUM o PICC'S. Son catéteres que los colocan profesionales de enfermería en venas del brazo, la cefálica o cubital.
 - Central directo: tipo Arrow, Hickman (tunelizado) y sistemas implantables con reservorios subcutáneos tipo Port-a-Cath. Son instaurados por profesionales médicos. La técnica de colocación difiere



Figura 1

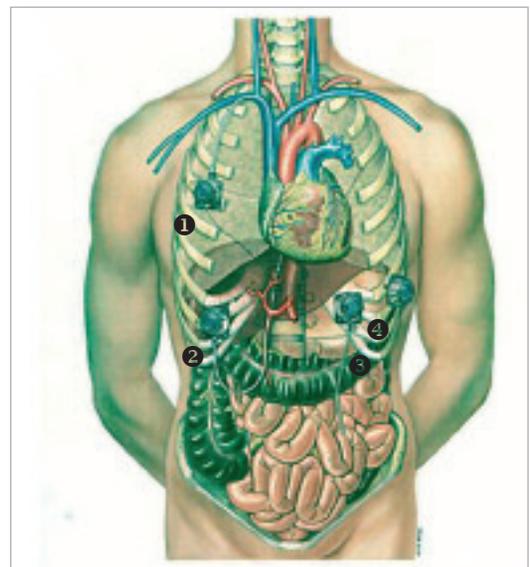


Figura 2. 1) Port-a-Cath. Sistema intravenoso. 2) Port-a-Cath. Sistema intrarterial. 3) Port-a-Cath. Sistema intraperitoneal. 4) Port-a-Cath. Sistema intraespinal (foto: catálogo de Técnicas Médicas de Deltec)

re según sea la vena por la cual se accede (vena subclavia, yugular o femoral) y el tipo de catéter (figura 2).

Las ventajas de los CVC: Permiten la infusión intravenosa prolongada, la medición de la presión venosa central, la administración intermitente de la terapia intravenosa, la obtención de muestras de sangre, más independencia al paciente, reducen las complicaciones asociadas a la terapia intravenosa y disminuyen el número de punciones.

Posibles complicaciones: Riesgo de neumotórax, de sangrado, infección, extravasación, dolor, obstrucción, flebitis.

Sistemas de administración

Existen diferentes sistemas de administración de QT según sea una infusión en el hospital o en el domicilio. En cuanto a la administración en el medio hospitalario, la utilización de bombas de infusión volumétricas permite la administración de los tratamientos a la velocidad deseada, permitiendo el control de los volúmenes que administrar y de los administrados, y con un sistema de alarma que permite detectar fallos durante la infusión.

Hay diferentes tipos de equipos para la administración de QT que pueden acoplarse a las bombas de infusión, según sea necesario:

- En el caso de fármacos fotosensibles y que precisan ser resguardados de la luz; en infusiones largas se deberá utilizar equipos opacos.
- Otro tipo de fármacos, como los taxanos, precisarán equipos de administración de baja absorción o libres de PVC.
- En la administración de fármacos como paclitaxel o cetuximab se deberán colocar filtros (0,22 micras) adicionales durante la infusión.
- Existen en el mercado, aparte de los equipos de infusión convencionales, equipos en forma de árbol para la infusión de diferentes citostáticos que permiten administrar los tratamientos con seguridad durante la manipulación de los citostáticos, de forma que es inexistente el contacto del personal con el citostático (figura 3).

Cuando la presentación para la administración es en bolo, se recomienda que la jeringa tenga una conexión Luer-lock para minimizar el riesgo de contaminación durante la administración del citostático.



Figura 3

En la administración de las infusiones continuas, existe la posibilidad de hacerlo en el domicilio, sin ingreso del paciente, ya que existen diferentes sistemas de infusión que permiten y facilitan la administración de los tratamientos, siempre contando con un acceso venoso central.

Los sistemas de infusión continua ambulatoria comprenden las bombas de infusión (figura 4) y los infusores.

- **Bombas de jeringa:** es un sistema menos cómodo en general para el paciente y el volumen de infusión es limitado.
- **Bombas implantables:** su uso es poco habitual y en enfermedades muy concretas.
- **Bombas elastoméricas.**
- **Bombas peristálticas.**



Figura 4

Bombas de infusión ambulatorias: Los dispositivos que funcionan con batería precisan una programación en cuanto a ritmo de infusión, volumen, etc., y disponen de un sistema de alarma en el caso de que el tratamiento finalice, cuando sea necesario el recambio de las baterías, o cuando aparezca algún problema relacionado con la infusión. A este tipo de dispositivo se conecta un case-te en el que se ha inyectado previamente el tratamiento de QT o puede conectarse también un suero. El paciente debe reconocer el tipo de alarma y tener conocimientos para un manejo mínimo del sistema y poder solucionar el problema. Poseen un sistema de bloqueo con diferentes niveles de seguridad que garantiza que el paciente no pueda manipular el ritmo de infusión, volumen, etc. El sistema tiene a favor la exactitud en la administración del tratamiento y, en contra, que para el paciente resulta más complicada ya que dispone de sistemas de alarma.

Otro sistema de infusión es mediante bombas que no requieren baterías (**elastoméricas**), se trata de sistemas menos exactos, pero que para el paciente son ligeros, cómodos, seguros y más sencillos de controlar. Sus principales características son:

- Ser de un solo uso, no necesitan baterías y no tienen alarmas.
- Su tamaño permite que el paciente pueda llevarlo en una bolsa sujeta a la cintura.
- Se componen básicamente de una carcasa transparente de acetato de celulosa, en su interior hay un reservorio de polisopreno que se expande cuando se introduce la solución a infundir. Al expandirse, la energía almacenada produce sobre la solución una presión constante, que la impulsa a pasar a través de un restrictor de flujo que tiene la función de controlar la velocidad de salida del fluido.
- El ritmo de infusión se puede ver alterado por la viscosidad, que a la vez es función del vehículo utilizado, la temperatura y la concentración del medicamento.

Criterios para una correcta administración

Valoración del paciente. Antes de la administración de un tratamiento citostático se debe realizar una correcta valoración del paciente que va a recibir el tratamiento con los siguientes puntos que tener en cuenta:

- En el primer tratamiento, se debe realizar un registro que debe comprender: antecedentes patológicos del paciente, tratamientos oncológicos previos: QT, RDT o cirugía, alergias medicamentosas, medicación habitual, hábitos tóxicos, hábitos saludables, evaluación de los conocimientos sobre su enfermedad y tratamiento del paciente y familia, nivel de dependencia, valoración el estado físico y emocional del paciente, valoración del soporte sociofamiliar, su entorno más próximo, etc.
- En los tratamientos posteriores se realizará una evaluación y monitorización de los efectos secundarios del último tratamiento. El plan de cuidados de enfermería se orientará en función de esta valoración inicial.

Educación del paciente y familia. La información y educación son imprescindibles para garantizar buenos resultados en el proceso de tratamiento y promover la autonomía del paciente y familia.

Es importante realizar una valoración específica sobre el nivel cultural, conocimientos y experiencias previas, déficit sensoriales, miedos, mitos sobre la QT, etc.

El paciente y familia van a recibir mucha información durante el proceso y, por ello, se debe ofrecer la información de forma gradual, evaluando el grado de comprensión y

dando espacios para resolver dudas (teléfono). Es recomendable utilizar soporte escrito y visual para facilitar la asimilación de la información. La información ha de ser concreta, práctica e individualizada para cada tipo de tratamiento y paciente.

Algunos de los aspectos en los que se debe educar y enseñar al paciente y familia son los siguientes:

- Tratamiento y sus efectos secundarios.
- Tipo de acceso venoso y sus cuidados.
- Tipo de infusores y sus cuidados.
- Actuación que seguir en caso de dudas y complicaciones.
- Manejo de los residuos relacionados con los citostáticos en el caso que reciban la QT en el domicilio.
- Cuidados generales en relación con la alimentación, ejercicio, actividades de la vida diaria, etc.

Administración

Prevención de errores en la administración

Los errores relacionados con medicamentos constituyen una de las principales causas de episodios adversos en los hospitales; de éstos, un alto porcentaje está relacionado con la administración de medicamentos.

Según el Institute of Safe Medication Practices, los citostáticos están considerados como medicamentos de alto riesgo y de estrecho intervalo terapéutico.

Por este motivo, siempre deben mantenerse unos criterios de seguridad en la administración de la QT, por lo que antes de la administración debe revisarse:

- El protocolo de tratamiento: hidratación, premedicación, duración del tratamiento, fármacos, dosis, orden de administración de los fármacos y vía de administración.
- Revisar nombre del paciente, NHC, dosis y fármacos respecto a la prescripción médica.

- Tener en cuenta las características del fármaco en cuanto a estabilidad, dilución, sueros concomitantes e incompatibilidades.
- Complicaciones potenciales: si el fármaco es vesicante, emesis, efectos colinérgicos, nefrotoxicidad, cardiotoxicidad, reacciones alérgicas, etc. Ante complicaciones potenciales inmediatas a la administración de la QT, como son las reacciones alérgicas y extravasaciones, se recomienda tener protocolos de actuación ante estas complicaciones y un *kit* preparado con el tratamiento recomendado.
- En el momento de la administración, asegurarse de la identificación correcta del tratamiento con el paciente. Evaluación e identificación del paciente en la cabecera.
- Antes de la administración del medicamento: se debe comprobar las dosis, vía y hora de administración, y evaluar la situación del paciente y el tratamiento concomitante.

Algunas estrategias generales de mejora:

- Cualquier prescripción que genere dudas debería ser *clarificada* antes de su administración.
- Todos los profesionales que administran QT deberían tener fácil acceso a la *guía farmacoterapéutica*.
- Asegurar que los profesionales tengan fácil acceso a la *información clínica del paciente en el lugar de atención*.

Se recomienda los sistemas automáticos de registro e identificación de citostáticos y pacientes (códigos de barra, etc.).

Procedimiento de administración

En el momento de la administración se debe:

- Informar al paciente y a su familia del procedimiento que seguir.
- Lavado de manos y preparación del material.

- Verificar y comprobar siempre la seguridad del acceso (venoso, intratecal, etc.) antes de iniciar la infusión del fármaco, durante la infusión y al finalizar ésta.
- El orden de los fármacos que viene determinado por el mismo protocolo de administración, las características de los fármacos, las toxicidades, etc.
- Monitorización del paciente si lo precisa: constantes vitales, control de pH en la orina y hematuria.

Los ensayos clínicos

En los ensayos clínicos la administración de quimioterápicos debe seguir los mismos pasos que en un proceso de administración habitual siempre teniendo en cuenta el protocolo de administración específico y la documentación especial del ensayo. Pero lo que determina, en la mayoría de los casos, el nivel de complejidad en los ensayos clínicos es la fase en que está el ensayo, ya que se requiere:

- Monitorización específica del paciente.
- Recogida de datos sobre el tratamiento y paciente.
- Cumplimentación de cuestionarios.
- Obtención de muestras de sangre u orina para la realización de pruebas analíticas, tanto para un control del paciente o como para la realización de pruebas farmacocinéticas.

EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

La extravasación se define como la salida de líquido intravenoso hacia el espacio perivascular y subcutáneo, motivado por factores propios del vaso, o accidentales, derivados del desplazamiento de la cánula fuera del lugar de venopunción. Los tejidos circundantes en los que penetra el tóxico presentan una baja capacidad de neutralización y de dilución de éste, lo que permite

que su acción agresiva persista, causando lesiones de gravedad dependientes de las características tóxicas del citostático, de los excipientes y de la cantidad extravasada (definida por la concentración de la solución y la cantidad de fármaco extravasado). Se trata de una complicación que puede surgir durante la administración de fármacos citostáticos. Aunque es poco frecuente, sus consecuencias pueden ser muy graves, llegando a ser necesaria, en algunos casos, la actuación quirúrgica. Dadas las graves consecuencias que la extravasación de alguno de estos fármacos puede producir, las medidas que hay que tomar deben ir dirigidas a evitar su aparición. Según la capacidad de agresión tisular los citostáticos se clasifican en (tabla 1):

- Vesicantes o frecuentemente asociados a necrosis: Los fármacos vesicantes pueden producir irritación intravascular, ulceración y necrosis de los tejidos durante la extravasación.
- Irritantes, aunque raramente necrosantes: La irritación local produce dolor local en el punto de inyección, sensación de ardor y/o signos de inflamación local y flebitis. Los excipientes de algunos citostáticos como el etanol, polisorbato 80 o Cremophor® EL pueden aumentar las propiedades irritantes de las formulaciones.
- No agresivos o irritantes leves: Existe controversia en la clasificación de determinados citostáticos; los datos varían según la bibliografía consultada. Hay que considerar que concentraciones elevadas de citostáticos no vesicantes pueden ser agresivas.

Factores de riesgo

Asociados al paciente:

- Pacientes con dificultad venosa: con venas frágiles o de pequeño diámetro, con enfermedad vascular generalizada o politratados con quimioterapia.

Tabla 1. Capacidad de agresión tisular de los citostáticos

Vesicantes	Irritantes	Irritantes leves
Actinomicina-D	Bleomicina ^a	Asparaginasa
Amsacrina	Bortezomib	Citarabina
Cisplatino ^b	Busulfano ^a	Cladribina
Clormetina	Carboplatino ^a	Fludarabina
Daunorrubicina	Carmustina ^a	Gemcitabina
Doxorrubicina	Ciclofosfamida ^a	Irinotecán
Epirubicina	Cisplatino ^b	Melfalán
Estramustina	Dacarbacina ^a	Metotrexato ^a
Estreptozocina	Daunorrubicina liposomal	Pegaspargasa
Idarubicina	Docetaxel ^a	Pemetrexed
Mitomicina-C	Doxorubicina liposomal	Pentostatina
Mitoxantrona ^a	Etoposido	Raltitrexed
Paclitaxel ^a	Floxuridina	Topotecan
Plicamicina	Fluorouracilo ^a	
Vinblastina	Ifosfamida ^a	
Vincristina	Mitoguazona	
Vindesina	Oxaliplatino	
Vinorelbina	Teniposido	
	Tiotepa ^a	

^aClasificación controvertida, según el autor consultado podrían encontrarse en un grupo u otro.
^bSe considera vesicante cuando se extravasan más de 20 mL o en concentración superior a 0,4 mg/mL.

- Pacientes con el flujo linfático y circulación venosa deteriorados.
- Edad: niños, pacientes geriátricos.

Asociados al fármaco:

- Tipo de fármaco. Existe un mayor riesgo con los fármacos clasificados como vesicantes.
- Concentración del fármaco. Cuanto mayor es la concentración mayor es el riesgo de lesión tisular.
- Duración de la administración. Cuanto más lentamente se administra el medicamento menor cantidad se extravasa; por otro lado, también se detecta con mayor dificultad.

Identificación de una extravasación

La extravasación de un fármaco citostático produce los siguientes síntomas locales: in-

flamación, eritema, dolor, picor, escozor. Estos síntomas se confirman por disminución del flujo de la infusión y ausencia de retorno venoso en la aspiración. Es importante tener en cuenta que la extravasación no tiene por qué producirse cerca del punto de inyección, ésta puede verificarse en un punto de la vena diferente al de la venopunción, relacionado con extracciones sanguíneas o venopunciones previas en un punto distal de la misma vena. También pueden observarse signos de extravasación en el lugar donde se había producido una extravasación previa, al administrar de nuevo el mismo citostático aunque sea en un lugar diferente (fenómeno «recall»). Es posible que el paciente no presente ningún síntoma o que éstos sean leves. En ocasiones, la lesión por extravasación no se mani-

fiesta totalmente hasta 4 o 12 semanas después de la administración. La extravasación se puede confundir con ciertas reacciones adversas propias de los citostáticos (flebitis añadida a dolor local y vasospasmo, reacciones de hipersensibilidad, etc.).

Administración adecuada de citostáticos

Una administración adecuada del citostático puede ayudar a reducir el riesgo de extravasación. Algunas de las recomendaciones para minimizar este riesgo son las siguientes:

- Administración por personal especializado.
- Elección adecuada de lugar de venopunción. Se deben evitar venas con problemas vasculares, como venas de pequeño diámetro inflamadas o esclerosadas; venas en las que se hayan realizado venopunciones anteriores o próximas a pruebas dérmicas; miembros con retorno venoso y/o linfático deficiente; zonas previamente irradiadas; zonas próximas a las articulaciones. Son preferibles venas de gran flujo por rápida dilución, como el antebrazo. La punción se debe iniciar por la parte distal de la vena. La zona de venopunción debe quedar visible.
- Si es posible se administrará el medicamento en inyección en «Y» con una infusión corta que sea compatible con el medicamento, continuándose la infusión para diluir el fármaco en el interior del vaso y lavar la cánula.
- Siempre que sea posible se evitará el uso de agujas metálicas con aletas (palomitas), prefiriéndose los catéteres periféricos de diámetro pequeño. La QT se debería administrar preferentemente por CVC o por reservorio en caso de infusiones continuas (>24 horas).
- Antes de iniciar la infusión, se debe comprobar la presencia de retorno venoso con so-

lución salina al 0,9% o suero glucosado al 5%. Durante la administración, es recomendable efectuar comprobaciones. Se debe retirar sangre periódicamente durante la administración. Asimismo se debe lavar la vena antes y después de la administración de cada dosis de citostático con 20-100 mL de solución salina o glucosada.

- Se aconseja la utilización de bombas de perfusión en la administración a través de CVC. No se recomienda la administración de citostáticos irritantes o vesicantes mediante bombas de infusión por vía periférica.
- Avisar al paciente que comunique si tiene sensación de escozor, dolor o picor y que evite movimientos bruscos durante la infusión de la QT.
- Si se tiene que administrar más de un fármaco citostático, el orden de administración no queda claramente definido en la bibliografía, existe controversia sobre este tema. Algunos autores defienden la administración en primer lugar de los vesicantes, cuando la integridad de la vena es mayor. Otros autores recomiendan administrar los vesicantes al final, con el fin de asegurar que los otros agentes puedan ser administrados sin incidentes. Cada institución debe establecer un orden de administración de acuerdo a unos criterios seleccionados. Si se han de administrar diferentes vesicantes, el agente con menor volumen de infusión debería ser el primero.

Tratamiento de la extravasación

Cuando se produce una extravasación, es importante actuar lo más rápidamente posible. Las medidas generales que se deben tomar y que son aplicables a todos los citostáticos son las siguientes:

- Detener la administración del agente citostático sin retirar la vía de perfusión (aguja o catéter).

- Extraer 5-10 mL de sangre a través de la vía, para intentar eliminar la mayor cantidad posible del medicamento extravasado.
- Aunque, algunos autores consideran que la aspiración del tejido subcutáneo es dolorosa y poco efectiva, sólo si se forman vesículas subcutáneas apreciables, se puede aspirar con una aguja de insulina la máxima cantidad de líquido posible. Por tanto, se debería evaluar en cada caso de forma individual la realización o no de esta técnica.
- Si es posible, inyectar 5-10 mL de suero salino en el área infiltrada para diluir el citostático.
- Localizar el *kit* de extravasación (tabla 2) y leer las instrucciones correspondientes a medidas generales y las que afectan al fármaco extravasado.
- Avisar al médico responsable.
- Utilizar, si proceden, medidas específicas de tratamiento de la extravasación (tabla 3).
- Retirar la vía de administración (aguja o catéter).
- Limpiar el área extravasada con povidona yodada.
- Mantener la extremidad afectada levantada para mejorar el retorno venoso y reducir el edema durante 48 horas aproximadamente.
- No aplicar vendajes compresivos en la zona extravasada.
- Si se produce dolor puede ser necesario pautar analgésicos.
- En los casos en que se produzca descamación cutánea importante o ulceración existe el riesgo de infección, por lo que es recomendable realizar controles periódicos y, en caso de sospecha de infección, iniciar tratamiento antibiótico.
- Realizar controles a las 24-48 horas y a la semana de la extravasación en pacientes hospitalizados. Indicar a los pacientes ambulatorios que si persiste el dolor después de 48 horas, deberán consultar con el médico.
- Registrar y documentar el accidente.
- Evitar la fotoexposición de la zona afectada en caso de que el fármaco extravasado sea dacarbacina, 5FU o MM-C.
- En caso de pinchazo accidental:
 - Tratar de extraer el máximo de sangre para expulsar parte del fármaco introducido.
 - Lavar la zona con agua abundante.
 - Tratar la zona como si de un accidente de extravasación se tratara.

Tabla 2. *Kit* de extravasación

Localización	<ul style="list-style-type: none"> • Unidades de hospitalización • Hospital de día
Composición	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolo de tratamiento de la extravasación del hospital que incluya la clasificación de los citostáticos según su agresividad • Antídotos específicos: DMSO, tiosulfato sódico 1/6 M, hialuronidasa 150 UI • Bolsas de frío y calor seco • Material de administración: jeringas de insulina, de 2 y 5 mL, agujas sc e iv, gasas estériles, guantes estériles • Antiséptico (povidona yodada o alcohol de 70%) • Hoja de registro
<p>Importante: Se debe reponer el <i>kit</i> cada vez que se utilice. Asimismo se debe llevar el control de caducidad de los antídotos.</p>	

Tabla 3. Antídotos

CITOSTÁTICO	ANTÍDOTO
Amsacrina	DMSO al 99% tópico en el doble del área afectada, dejar secar al aire, cada 6 horas, 14 días
Adriamicina Daunorrubicina Epirubicina Idarrubicina Mitomicina Mitoxantrona	DMSO al 99% tópico en el doble del área afectada, dejar secar al aire, cada 6 horas, 14 días. Frío local durante 60 minutos, cada 8 horas, durante 3 días
Cisplatino ^a Dacarbacina ^b Mecloretamina	Tiosulfato sódico 1/6 M de 2-5 mL por vía sc, en varias punciones alrededor de la zona afectada
Etopósido Ifosfamida ^b Tenipósido	Hialuronidasa 150 UI (en 3 mL de SF), vía sc, en 6 punciones de 0,5 mL alrededor de la zona afectada
Vimblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina	Hialuronidasa 150 UI (en 3 mL de SF), vía sc, en 6 punciones de 0,5 mL alrededor de la zona afectada Calor seco moderado, durante 30 minutos después de aplicar la hialuronidasa

^aSólo si la concentración es superior a 0,4 mg/mL o el volumen extravasado superior a 20 mL.
^bSólo si persisten signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12 y 24 horas.

– Mantener vigilancia diaria de la zona afectada durante una semana como mínimo.

Antídotos (tabla 3)

- **Frío:** Se aplicarán bolsas o compresas de frío seco, a ser posible flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona. En la bibliografía existen diferentes pautas de aplicación de frío: durante 15 minutos cada 4-6 horas durante 72 horas, cada 30 minutos durante 24 horas, una hora cada 8 horas durante 3 días, etc.
- **Calor:** Se utilizarán bolsas o compresas de calor seco, nunca calor húmedo que podría producir maceración de la zona, evitando presionar.
- Dimetilsulfóxido (DMSO) 90-99%: Administrar 1 o 2 mL tópicamente alrededor del punto de extravasación sobre una superficie del doble del área afectada y dejar secar al aire. No aplicar presión ni vendajes. Repetir cada 6 horas durante 14 días. Avisar al paciente sobre la posibilidad de notar sabor y olor a ajo en el aliento, así como de sequedad en la piel en la zona donde se aplica la solución de DMSO.
- **Tiosulfato sódico 1/6 M:** Si se ha podido extraer citostático por catéter, administrar la solución de tiosulfato por éste; si no ha sido posible, administrar por vía subcutánea el antídoto, alrededor de la zona extravasada. Administrar como mínimo 2 mL por cada mg de fármaco extravasado. Generalmente se administran de 2 a 5 mL, repitiendo la administración en las 5 horas siguientes.
- **Hialuronidasa:** Administrar 150 UI de

hialuronidasa (en 3 mL de SF) en punciones subcutáneas, 6 punciones de 0,5 mL, alrededor de la zona extravasada.

Importante: Cuando los antídotos se administran por vía subcutánea, no se debe administrar más de 0,5 mL por punto de punción.

Extravasación de citostáticos desde un catéter central o un dispositivo implantado

- La implantación de CVC o reservorios implantables (tipo Port-A-Cath) para administrar citostáticos ha aumentado durante los últimos años. Una complicación rara pero grave es la extravasación. Ésta puede ser debida al desplazamiento de la aguja, al tipo de aguja utilizado, a la formación de trombos, al desplazamiento del catéter o al daño o rotura de éste.
- Se aconseja efectuar una radiografía con contraste a través del catéter si se sospecha que existe algún problema.
- Si la extravasación ya ha sucedido, se intentará aspirar el máximo de citostático.
- La administración de antídotos a través del catéter no queda claramente indicada.
- El dolor o la evidencia de lesión tisular aconsejarían la retirada inmediata del catéter y la consulta al servicio de cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

- Agentes citostáticos. Comisión de salud pública. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
- ASHP Guidelines on Quality Assurance for Pharmacy Prepared Sterile Products. *Am J Health Syst Pharm.* 2000; 57: 1.150-1.169.
- ASHP Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic Drugs in Hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1990; 47: 1.033-1.049.
- Bos RP, Sessink PJM. Biomonitoring of occupational exposure to cytotoxic anticancer drugs. *Reviews on Environmental Health.* 1997; 12(1): 43-58.
- Connor Th. External contamination of antineoplastic drug vials. *Hospital Pharmacy Europe.* 2005; 23: 52-54.
- Connor Th, Anderson R, Sessink P, Spivey S. Effectiveness of a closed-system device in containing surface contamination with cyclophosphamide and ifosfamide in an iv admixture area. *Am J Health-Syst Pharm.* 2002; 59: 68-72.
- Connor Th, Sessink P, Harrison B, et al. Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: results of three studies. *Am J Health-Syst Pharm.* 2005; 62: 475-484.
- Connor Th, Anderson RW, Sessink PJM, Broadfield L, Power LA. Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and the United States. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 1999; 56: 1.427-1.432.
- Connor TH, Laidlaw JL, Theiss JC, et al. Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to carmustine. *Am J Hosp Pharm.* 1984; 41(4): 676-679.
- Controlling occupational exposure to hazardous drugs. En: OSHA technical manual. www.osha-slc.gov.
- Directiva Europea de Comercialització d'Equips de protecció individual (EPI) 89/686/CEE (a Espanya RD 1407/1992).
- Dorr RT. Pharmacologic management of vesicant chemotherapy extravasations. En: Dorr RT, Von Hoff. *Cancer chemotherapy handbook*, 2ª ed.
- Exposure Control BV. PO Box 467, 6600 AL Wijchen, the Netherlands. Instructions of use, Cyto Wipe Kit.
- Favier B, Gilles L, Ardiét CI, Latour JF. External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufactu-

- rers. *J Oncol Pharm Practice*. 2003; 9: 15-20.
- Grupo Español para el desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO). Prevención de errores de medicación en quimioterapia. En web Amgen: www.amgen.es.
 - Guia de Gestió de Residus Sanitaris. Programa de Gestió Intracentre de Residus Sanitaris del Departament de Treball i Seguretat Social. Barcelona 2000.
 - Kendall LTP. Chemocheck Training Kits. <http://www.kendalltp.com>.
 - Ladik CF, Stoehr GP, Maurer MA. Precautionary measures in the preparation of antineoplastics. *Am J Hosp Pharm*. 1980; 37: 1.184-1.186. Letter.
 - Laidlaw JL, Connor TH, Theiss JC, et al. Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to 20 antineoplastic drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1984; 41(12): 2.618-2.623.
 - Martín V, Toomey C. American Academy of CME. Clinical Issues in the Administration and Dosing of Chemotherapy, sep 2004.
 - Mateu J, Massó-Muniesa J, Clopés A, Odena E, Trullàs M. Consideraciones en el manejo de la extravasación de citostáticos. *Farm Hosp* 1997; 21: 187-194.
 - NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. Department of health and human services. CDC 2004.
 - OSHA Technical Manual. Section VI: Chapter 2: Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA 1999.
 - Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service (QuapoS3), 2003.
 - Real Decreto 665/1997 de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo.
 - Recomanacions per a la manipulació de medicaments antineoplàstics als centres hospitalaris. Editat pel Servei Català de la Salut, Desembre 1994.
 - Schulz H, Bigelow S, Dobish R, Chambers C. Antineoplastic agent workplace contamination study: the Alberta Cancer Board Pharmacy perspective. *J Oncol Pharm Practice*. 2005; 11: 101-109.
 - Sessink PJM, Bos RP. Drugs hazardous to healthcare workers: evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Safety*. 1999; 20 (4): 347-359.
 - Soave C, Giuliari C, Bartolucci, et al. Cyclophosphamide environmental contamination in drug reconstitution units in twenty one Italian hospitals. *Eur J Hosp Pharm*. 2003; 9(6): 15-19.
 - Spivey S, Connor Th. Determining sources of workplace contamination with antineoplastic drugs and comparing conventional iv drug preparation with a closed system. *Hospital pharmacy*. 2003; 38: 135-139.
 - Tans B, Willems L. Comparative contamination study with cyclophosphamide, fluorouracil and ifosfamide: standard technique versus a proprietary closed-handling system. *J Oncol Pharm Practice*. 2004; 10: 217-223.
 - Vuelta M, Rey M, Canadell L, Gallart MJ, Ribas J. Guía de manejo de citostáticos. Ediciones Mayo, S.A., 2003.
 - Wallin S, Turup E. Como realizar tratamiento endovenoso mediante un sistema portal totalmente implantado y de localización periférica; pautas para el mantenimiento, la utilización y la resolución de problemas. *Pharmacia. Hospital care*.
 - Wick C, Slawson M, Jorgenson JA, Tyler L. Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60: 2.314-2.320.
 - Wilson JP, Solimando DA. Aseptic technique as a safety precaution in the preparation of antineoplastic agents. *Hosp Pharm*. 1981; 15: 575-581.
 - Zafra MC. Reservorios venosos. *Revista Metas*. N.º17, 1999.
 - Zeedijk M, Greijdenus B, Steenstra FB. Monitoring exposure of cytostatics on the hospital ward. *Eur J Hosp Pharm*. 2005; 11(1): 18-22.