

PROTOCOLO CONSENSUADO DE MANIPULACIÓN, ADMINISTRACIÓN Y TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES FÍSICAS DE LOS FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

- Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Unidad de Vigilancia de la Salud.
- Servicio de Farmacia.
- Servicio de Hematología.
- Unidad de Oncología.

**HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ
CUENCA**

Mayo 2005

ÍNDICE

- 1. Recepción, almacenamiento y estocaje.**
- 2. Manejo de medicamentos citostáticos.**
 - 2.1 Personal**
 - 2.2 Preparación de la dosis****Dispensación.**
- 3. Transporte**
- 4. Administración al paciente**
 - 4.1 Administración intravenosa**
 - 4.2 Administración oral**
 - 4.3 Aplicación tópica.**
- 5. Prevención y tratamiento de extravasaciones**
 - 5.1 Identificación, prevención y factores de riesgo.**
 - 5.2 Tratamiento.**
 - 5.3 Botiquín de extravasación.**
- 6. Tratamiento de contaminación.**
 - 5.1 Contaminación del personal.**
 - 5.2 Tratamiento de derrames.**
- 7. Tratamiento de los desechos y residuos de los citostáticos**
- 8. Tratamiento de las excretas**
- 9. Bibliografía**

1. RECEPCIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTOCAJE:(Sº Farmacia)

En el lugar de **recepción** de medicamentos existirá una lista de medicamentos citotóxicos para conocimiento y actuación (si procede) en caso de incidentes, del personal que interviene en su recepción y almacenamiento. Se utilizarán guantes para su manipulación. Se procederá a colocar los medicamentos lo antes posible en el almacén de la farmacia, ya que si se ha producido alguna rotura en el transporte es fuente de riesgo. Es aconsejable disponer de un equipo de tratamiento de derrames en la zona de recepción.

Durante todo este proceso, el personal de farmacia utilizará guantes como medida de precaución.

Los citostáticos se **almacenarán** en una zona específica destinada a tal fin. Los cajetines donde se ponen estos medicamentos han de llevar etiqueta amarilla de citostático, además de la etiqueta identificativa general. Se colocarán correctamente para evitar posibles caídas y roturas (no apilándolos en exceso). Los citostáticos por vía parenteral de nevera se guardarán en la nevera específica para ello, situada en el almacén.

Mensualmente se hará un **recuento** de los citostáticos IV, comprobándose las existencias.

Mensualmente se realizará una **revisión de caducidades**, en caso de encontrar algún medicamento caducado se desechará en los contenedores especiales.

2. MANEJO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

2.1. Personal

El personal responsable de la preparación, dosificación y administración de citotóxicos será cualificado, tendrá conocimiento y adiestramiento en el manejo de estos productos y no estará incluido en el siguiente grupo de trabajadores sensibles:

- Embarazadas y mujeres que desean quedarse embarazadas.
- Mujeres durante el puerperio y la lactancia.
- Personal considerado de alto riesgo (con antecedentes de abortos o malformaciones congénitas).
- Personal tratado previamente con citotóxicos, con radiaciones ionizantes o ambos.
- Personal del que se sospeche daño genético.
- Personas con antecedentes de alergias a medicamentos citostáticos.
- El personal manipulador no debe ser expuesto a niveles de radiación superiores a 1 miliSivert/año, debido al efecto sinérgico citotóxico de ambos agentes.

Condiciones de trabajo en la zona de cabinas

- Cada vez que se necesite utilizar la cabina, se pondrá en marcha al menos 15 minutos antes, para purgar los filtros y lavar de partículas la zona protegida. Durante este tiempo estará encendida la luz UV.
- En la zona de trabajo está prohibido comer, fumar o mascar chicle. El personal que manipule los citostáticos se quitará cualquier tipo de joya o adorno de manos y muñecas. No llevará maquillaje.

-
- El personal diplomado en enfermería que realice las preparaciones estériles se vestirá antes de entrar a dicha zona con:
 - ⇒ mascarilla con filtro (antes de lavarse)
 - ⇒ gorro (antes de lavarse)
 - ⇒ calzas, si lleva calzado de calle
 - ⇒ bata citostáticos desechable (antes de lavarse)
 - ⇒ guantes de látex/neopreno estériles y desechables, que se colocará por encima del puño de la bata, dentro de la cabina y con la técnica adecuada.

 - Los guantes se cambiarán cada 30-60 minutos, y siempre que se produzca contaminación.

 - La auxiliar de enfermería. que ayude en la preparación se vestirá con:
 - ⇒ mascarilla
 - ⇒ gorro
 - ⇒ bata
 - ⇒ guantes de látex no estériles

 - Una vez vestidas no podrán salir de la zona de trabajo.

 - Adicionalmente se procederá al lavado y cepillado de manos, muñecas y uñas con jabón desinfectante [clorhexidina 4% (hibiscrub) o povidona yodada 7,5% (betadine)] antes de ponerse los guantes.

 - Cuando la cabina esté funcionando, la actividad dentro de la habitación se mantendrá al mínimo a fin de evitar corrientes de aire que podrían influir en el flujo de la campana. Se evitará al máximo abrir y cerrar la puerta de acceso a la habitación; en todo caso cuando esto sea necesario, la puerta de la precabina estará cerrada. El número de personas dentro de la habitación se reducirá siempre al mínimo necesario y el acceso quedará restringido al personal autorizado.
-

2.2. Preparación de la dosis

2.2.1 Procedimientos para la preparación de la C.F.L.V. (cabina de flujo laminar vertical) y del manipulador

- Conectar la C.F.L.V. y limpiar el área de trabajo con alcohol isopropílico 70°, según las normas. Esperar como mínimo 15 minutos para empezar a trabajar.
- No se deben realizar manipulaciones en los últimos 8 cm que bordean el área de trabajo ni a menos de 5-10 cm de la superficie de la mesa, ya que en estas zonas puede haber una recogida potencial de contaminantes, por lo que la calidad del aire es mejor en el centro de la zona de trabajo.
- Se evitarán movimientos bruscos en el interior de la cabina. El movimiento de brazos y manos será lento para evitar que se rompa la laminaridad del flujo, lo que podría provocar la entrada de contaminantes.
- En la zona de preparación sólo existirá el material imprescindible, habiendo la mínima cantidad necesaria de frascos, material de un solo uso, etc.,.
- Siempre ha de incidir el aire estéril, que proviene de la parte superior sobre los puntos críticos: cono de la jeringa, de la aguja, tapones de los viales, de los sueros... No se ha de interponer nada entre el filtro HEPA y el área en que se trabaja.
- Una vez terminado el trabajo, se retirará todo el material y ropa que estén contaminados, se introducirá en un recipiente adecuadamente señalizado y específico para su deshecho. Se lavará las manos.
- Por último se limpiará la C.F.L.V. (superficie de trabajo, laterales, frontal, barra) con clorhexidina 2% y después con alcohol isopropílico 70°.

2.2.2 Técnica de reconstitución y dilución de citotóxicos.

- La enfermera comprobará que en la etiqueta, la fecha, servicio, nombre del paciente, fármaco y dosis, corresponden con lo indicado en la prescripción médica y con la ficha de preparación.
- Todo el material necesario para el trabajo ha de estar libre de partículas por lo que se limpiará con alcohol etílico 70° antes de introducirlos en la cabina. Desinfectar ampollas y viales por inmersión en alcohol de 70°, durante un tiempo no inferior a 3 minutos. Los sueros se pasarán por alcohol.
- La apertura del embalaje de las jeringas se hará por el extremo por donde se sitúan las solapas del envoltorio. Deberá seleccionarse el tamaño de la jeringa de acuerdo con el volumen del aditivo a incorporar, para que no se llene más de $\frac{3}{4}$ de su volumen. Las agujas se abrirán por la parte contraria al cono con el fin de no tocarlo. Siempre se abrirán las agujas y jeringas dentro de la cabina.
- Para cada tipo de citostático se emplearán jeringas y agujas nuevas.
- Los tapones de los viales y los puntos de inyección de los sueros se limpiarán previamente con una gasa impregnada en alcohol etílico de dentro hacia fuera y se dejará que éste se evapore totalmente antes de pinchar.
- **Manejo de las ampollas.** Para abrirlas colocarlas en posición vertical y asegurar que no haya restos de líquido en el extremo superior. Para realizar la maniobra de la apertura de la ampolla hay que ayudarse con una gasa estéril para protegerse de posibles cortes y/o contaminaciones de la piel. La apertura se realizará en dirección contraria al operador. Extraer el líquido sin tocar el tallo de la aguja y con el bisel hacia arriba, para evitar coger partículas de vidrio y pintura.
- **Manejo de los viales con polvo estéril:** se desinfecta el tapón con alcohol dejándolo evaporar. Para evitar arrancar partículas de látex de los tapones de goma se pinchará la aguja con el bisel hacia arriba formando un ángulo de 45° hasta introducir la mitad del bisel; en este momento invertir la aguja hasta un ángulo de 90° (vertical) e introducirla en el vial.
- La reconstitución de los viales debe hacerse con el fluido y cantidad adecuada.

Siempre se reconstituirá en el mismo volumen para que las concentraciones sean siempre las mismas. En los casos que vayan en bolsas *viaflex*, se disolverá con una cantidad extraída de las mismas.

- Para trasvasarlo a los *viaflex* existen dos alternativas, para evitar la formación de aerosoles:

- Utilizar filtro de venteo
- Utilizar dispositivo de trasvase-reconstitución (Trasvás), que no será aplicable cuando se carguen citotóxicos en jeringa o si no se va a utilizar el volumen del vial completo.

- Las agujas usadas se desecharán en un contenedor especial para éstas. Los viales, ampollas y jeringas usadas se colocarán igualmente en el contenedor de residuos biopeligrosos para su destrucción.

- Antes de sacar de la cabina la jeringa o bolsa, se limpiarán con una gasa limpia empapada en alcohol, especialmente el punto de inyección.

- Se etiquetará comprobando (nombre, medicamento, dosis) con la ficha de preparación. Cuando sea necesario protegerlo de la luz, se pondrá directamente en el suero una etiqueta que ponga “contiene citostático”, se cubrirá con papel de aluminio y se pegará la etiqueta directamente al suero, poniéndose en la parte identificativa de éste.

- Cuando el preparado tenga un periodo de estabilidad corto, es decir de uso inmediato, se pondrá la hora de preparación.

- Se introducirá en una bolsa y se sellará para enviarlo. En la bolsa se pegará una etiqueta amarilla en la que pone “CONTIENE CITOSTÁTICOS”.

- La dilución de los citostáticos (suero, volumen...) lo especificará el farmacéutico.

2.3. Dispensación

A medida que se vayan preparando, se llamará desde el teléfono de cabinas al almacén de Farmacia para que los recojan de cabinas y avisen al celador que los distribuirá.

Las condiciones que debe reunir un envase adecuado para la dispensación de las preparaciones o mezclas de citostáticos serían:

- Los envases deben diseñarse y utilizarse para contener únicamente productos citostáticos
- Resistencia mecánica a los golpes y a la presión
- Posibilidad de contener los derrames que se produzcan desde el envase primario
- Perfecta identificación de la preparación. La etiqueta debe contener información básica acerca de la identificación del paciente, contenido (solución intravenosa, medicamento, dosis), preparación (fecha y hora), condiciones de conservación y caducidad, y administración (fecha, vía, duración).
- Color opaco si son posibles las fotodescomposiciones

3.- TRANSPORTE

Cuanto menor sea el recorrido de los preparados, menores son los riesgos de errores y de incidentes. Deberá realizarse de forma que se eviten roturas o derrames. El personal encargado deberá conocer las medidas a llevar a cabo en caso de que se produzca un accidente.

Los contenedores que alberguen estos productos para su transporte deben cumplir las siguientes características:

- Resistencia al transporte
- Contener exclusivamente el citostático
- Etiquetado adecuado. En el exterior de paquete se debe hacer constar la naturaleza del contenido y paciente destinatario.
- Aislante térmico para el necesario mantenimiento de la temperatura

La circulación en el hospital de medicamentos citotóxicos, tanto en su envase original como preparados para su administración al paciente, se realizará en bolsas de plástico con rotulación, que indique “CONTIENE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS” y en envase que los proteja suficientemente en el carrito destinado a ese fin. La circulación interna en el Servicio de Farmacia Hospitalaria de los medicamentos citotóxicos se realizará siempre con el carro destinado para tal fin o con una bandeja a fin de evitar caídas.

4.- ADMINISTRACIÓN DE AGENTES CITOSTÁTICOS

La administración de citostáticos requiere personas especialmente entrenadas en su manejo debido a los riesgos que puede sufrir el paciente y a la posibilidad de contaminación del manipulador y/o del ambiente. Estas personas deben estar familiarizadas con los riesgos de contaminación ambiental y con las técnicas apropiadas de administración para evitar la contaminación. También deben estar entrenados en las medidas a tomar en caso de producirse una contaminación accidental del paciente (derrames) o del personal sanitario y medio ambiente.

Los mayores riesgos de contaminación durante el proceso de administración son debidos a:

- los fluidos corporales del paciente, que contiene altos niveles del agente citostático.
- al agente citostático contaminante en el medio ambiente como resultado de un derrame, como ruptura del sistema intravenoso, goteo de la botella...

4.1 Administración intravenosa

Cuando se va a administrar por vía intravenosa un medicamento citostático, se deben observar las indicaciones siguientes:

- Lavado de manos con agua y jabón antes de colocarse los guantes de látex e inmediatamente después de quitárselos.
- Uso de guantes estériles quirúrgicos de látex con una concentración baja en proteínas, menos de 30 mg/g de guante para evitar posibles alergias. No se deben utilizar guantes de cloruro de polivinilo, puesto que son permeables a ciertos preparados.
- No usar guantes con talco ya que pueden atraer partículas de citostáticos.
- La permeabilidad del guante depende del tipo de medicamento, tiempo de contacto y del grosor, material e integridad del guante. Ningún guante

es completamente impermeable a todos los citostáticos.

- Los guantes deberán cambiarse aproximadamente cada media hora cuando se trabaja continuamente con citostáticos, e inmediatamente cuando se contaminen con algún citostático, cuando se rompan o al finalizar la sesión de trabajo.
- Si se usa doble guante sin interferir con la técnica, a la hora de ponérselos, se pondrá primero un guante por debajo de la manga de la bata y por encima de ésta el otro guante.
- Hay que emplear doble guante o guantes de doble grosor para la limpieza de superficies, materiales y envases que contengan residuos de citostáticos y, especialmente, cuando hay riesgo de exposición por derrames.

El mayor riesgo de exposición se presenta en los procesos de conexión y desconexión de los sistemas IV.

Para evitar el riesgo de accidentes (caídas y roturas, goteo de conexiones...) en la medida de lo posible se evitará el uso de botellas de vidrio y se recomienda el uso de conexiones luer-lock y purgar el sistema con suero fisiológico para evitar la contaminación con el agente citostático.

Para eliminar la burbuja de aire de la jeringa y la purga del sistema de infusión se utilizará una gasa u otro material absorbente, humedecido en alcohol de 70° u otro antiséptico, en donde se recogerá la solución de medicamento que pueda ser vertida.

Antes de administrar la solución de fármaco citostático, se colocará un paño absorbente (plastificado por su parte interior) alrededor de la vía de administración del citostático para evitar la posible contaminación de ropa, mobiliario...

Durante la administración intravenosa se adoptarán las medidas necesarias para prevenir la extravasación.

Técnica de administración intravenosa:

- La expulsión de posibles burbujas de la jeringa se realizará colocando una gasa estéril impregnada de alcohol de 70°.
- Al seleccionar el lugar de infusión, aunque no existe completo acuerdo, se recomienda el siguiente orden de preferencia: antebrazo > dorso de las manos > muñecas > fosa antecubital. Evitar zonas irradiadas, extremidad en que se haya realizado linfadenectomía o que tenga linfedema o riesgo de desarrollarlo.
- Utilizar una infusión corta cuando el fármaco se administre en inyección intravenosa directa. Administrar lentamente en “Y”.
- Comprobar la integridad de la vena y el flujo, así como la adecuada colocación del catéter y aguja. Ante cualquier anomalía seleccionar otro lugar.
- Introducir 5-10 ml o más del suero con el que se ha realizado la infusión una vez finalizada la administración, para lavar el conducto y la vena y evitar la acumulación del fármaco.
- Si se administran varios medicamentos, deben administrarse primero aquellos agentes no vesicantes. Si todos los medicamentos son vesicantes se pondrá primero el que tenga menor cantidad de diluyente.
- Otras recomendaciones:
 - Cuando se repite la administración de algún medicamento preguntar al paciente por posibles “reacciones alérgicas”.
 - Tener a punto el material necesario para tratar posibles reacciones anafilácticas.
 - No manipular ni mezclar las preparaciones de citostáticos enviadas por el Servicio de Farmacia

4.2 Administración oral

La administración de dosis orales de fármacos citostáticos debe procurar ajustarse a unidades completas (comprimidos, grageas y/o cápsulas). Si no fuera posible, la dosis debería prepararse en forma de suspensión, disgregando el comprimido, grageas o cápsulas en un líquido.

Si la suspensión no fuera posible y hubiera que fraccionar el comprimido, introduciremos éste en una bolsa de plástico para allí proceder a cortarlo.

Siempre que sea necesario se utilizarán guantes para evitar el contacto directo con los comprimidos o cápsulas.

Las suspensiones deben administrarse en vaso o preferiblemente con jeringa. Esta tiene la ventaja que se pone dentro de la boca y así se minimiza la posibilidad de derrames.

4.3 Aplicación tópica

Para la administración de cremas o soluciones oleosas que contengan citostáticos deben usarse guantes extragrosos. Las áreas untadas con agentes citostáticos deben ser cubiertas para evitar la contaminación del medio ambiente.

5. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

5.1. Identificación, prevención y factores de riesgo de la extravasación

Se define extravasación como la salida de líquido intravenosos hacia espacio peri vascular. La incidencia de extravasaciones de agentes antineoplásicos durante la administración intravenosa se sitúa entre el 0,1 y el 6% de los pacientes.

Identificación de la extravasación

La identificación de la extravasación debe ser lo más precoz posible. Podemos sospechar una posible extravasación cuando

- desaparece el retorno venoso de sangre
- disminuye el flujo de la perfusión
- ante la presencia de hinchazón o eritema en torno al punto de la punción venosa
- Cuando el paciente refiera dolor, escozor o sensación de quemazón.

La comprobación de la sospecha puede hacerse mediante la aspiración con una jeringa a través de la cánula. Si no sale sangre deberemos continuar la comprobación poniendo un torniquete próximo y por encima del lugar de la punción con lo que detendremos el retorno venoso y disminuirá la velocidad de goteo en el caso de que la cánula se encuentre en el interior del vaso.

Precauciones y tratamiento de la extravasación

Consideraciones:

- Las recomendaciones de tratamiento son empíricas, generalmente basadas en modelos experimentales animales, en un número reducido de casos clínicos o en recomendaciones del fabricante.
- La rapidez de la instauración del tratamiento de la extravasación es decisiva para que sea eficaz. La diferenciación precoz entre el efecto irritante (flebitis), vesicante (extravasación) o de hipersensibilidad que es fundamental para adoptar las medidas apropiadas, plantea dificultades prácticas, ya que en todas las formas de toxicidad local pueden presentarse síntomas comunes (ej.: dolor) y un mismo citostático puede dar lugar a varios tipos de toxicidad local (ej.: las antraciclinas se asocian a extravasación y a reacciones de hipersensibilidad).
- Al no haberse establecido un tratamiento eficaz en la mayoría de los casos, la atención se centra en la prevención de la extravasación, ya que han sido identificados los posibles factores de riesgo y se han propuesto medidas preventivas.

Factores de riesgo frente a la extravasación

- Relacionados con el paciente:
 - Pacientes que no pueden comunicar la sensación de dolor que se produce durante la extravasación
 - Pacientes ancianos (mayor fragilidad vascular)

-
- Pacientes con historia de enfermedades vasculares periféricas, diabetes, Síndrome de Raynaud.
 - Pacientes sometidos a terapia intravenosa previa de larga duración.

La extravasación es más frecuente en pacientes neoplásicos debido a que suelen presentar venopunciones múltiples, flebitis (limita los sitios de acceso venoso), linfedema (por cirugía previa) y debilidad generalizada.

2. Relacionados con el medicamento

La magnitud del daño tisular se relaciona con la naturaleza del medicamento extravasado, el tiempo de exposición, el volumen infiltrado en los tejidos, el sitio de infiltración y posiblemente el control posterior por parte del profesional sanitario.

Las lesiones que pueden provocar pueden variar desde una ligera irritación local hasta dolor severo, necrosis tisular, ulceración cutánea e invasión de estructuras profundas tales como tendones.

En función de su agresividad tisular los citostáticos pueden clasificarse en:

- No vesicantes ni irritantes
- Irritantes: capaces de producir dolor o inflamación local tras su extravasación
- Vesicantes: capaces de producir ulceración local tras su extravasación

No existe unanimidad entre los diferentes autores a la hora de clasificar los diferentes antineoplásicos en los tres grupos, por ello se han clasificado según la reacción que aparece contemplada con mayor frecuencia en la bibliografía. Hay que tener en cuenta que las concentraciones elevadas de citostáticos no vesicantes pueden ser agresivas o irritantes.

Clasificación de los citostáticos en función de su agresividad tisular

NO AGRESIVOS	IRRITANTES	VESICANTES
ASPARAGINASA	CARMUSTINA*	AMSACRINA
BLEOMICINA	CLADRIBINE	BISANTRENO
CARBOPLATINO*	DACARBAZINA	CLOROMETINA
CISPLATINO*	DOCETAXEL	DACTINOMICINA
CICLOFOSFAMIDA	ETOPÓSIDO	DAUNORUBICINA
CITARABINA	MITOXANTRONE	DOXORUBICINA
FLUDARABINA	PACLITAXEL	EPIRUBICINA
FLUOROURACILO	TENIPÓSIDO	ESTRAMUSTINA
GEMCITABINA	TIOTEPA*	ESTREPTOZOCINA
IFOSFAMIDA		IDARUBICINA
IRINOTECAN		MECLORETAMINA
MELFALAN		MITOMICINA
METROTEXATE*		VINBLASTINA
MITOGUAZONA		VINCRISTINA
PENTOSTATINA		VINDESINA
TOPOTECAN		VINORELBINA

*Clasificación controvertida.

3. Relacionados con la técnica de administración.

- Personal mal adiestrado
- Elección inapropiada de la cánula intravenosa
- Localización inadecuada de la punción
- Utilización de sistemas automáticos de perfusión (excepto bombas de presión reducida) si se produce extravasación, el sistema continuará inyectando el fármaco a la misma velocidad que lo hacía en el vaso.

5.2 Tratamiento de la extravasación

El protocolo de actuación ante una extravasación de medicamentos citostáticos puede ser el indicado a continuación:

1. Hay que detener inmediatamente la administración de citostáticos para evitar que continúe la extravasación.
2. Se retirará el equipo de infusión, pero NO la vía.
3. Se extraerán 3-5 mL de líquido a través del catéter, para intentar eliminar una parte del medicamento extravasado. Esta maniobra es muy controvertida, y muchos autores la desaconsejan, pues es muy dolorosa y poco efectiva. Si se han formado ampollas que contengan fármaco, sí se aconseja aspirar el contenido de las mismas.
4. Se identificará la extravasación: marcar los bordes del área que se sospecha afectada.
5. Si es posible, se diluirá el medicamento dentro del área infiltrada administrando a través de la vía de perfusión 5-10 mL de suero fisiológico. Si procede, se utilizarán medidas específicas de tratamiento de la extravasación (administración de antídotos a través del catéter, de forma subcutánea o vía tópica).
6. Aplicar localmente pomada de hidrocortisona al 1% sobre la zona afectada cada 12 horas mientras persista el eritema. También se pueden inyectar 50-100 mg de hidrocortisona o 4 mg de dexametasona para reducir la inflamación.
7. Tras estas medidas, se retirará el catéter y/o la aguja de administración.
8. Se limpiará la zona con povidona yodada al 10%.
9. Se recomendará al paciente que procure mantener elevada la extremidad afectada, a una altura superior a la del corazón para mejorar el retorno venoso.
10. No se deben aplicar vendajes compresivos en la zona extravasada.
11. Si persiste el dolor después de 48 horas, deberá consultarlo al especialista.
12. En caso necesario se valorará la cirugía reparadora.

Antídotos recomendados en caso de extravasación

FARMACO	ANTÍDOTO
Amsacrina Daunorubicina Doxorubicina Epirubicina Idarubicina Mitomicina Mitoxantrona	Aplicación tópica de DMSO (dimetilsulfóxido) en el área afectada, cada 2 hs, seguido de la aplicación de crema de hidrocortisona y frío* durante 30 m. durante las primeras 24 hs. Los 14 días siguientes aplicar DMSO cada 6 hs, alternando con la aplicación tópica de hidrocortisona. Nota: El DMSO se aplicará aproximadamente sobre el doble del área afectada, previamente cubierta por una gasa empapada en unos mL de DMSO, sin aplicar presión ni vendajes
Doxorrubicina liposomal	Aplicar hielo 30-60 min
Dactinomicina	Tiosulfato sódico 1/6 M: infiltrar 1-3 mL
Cisplatino	Tiosulfato sódico 1/6 M: infiltrar 1-3 mL, aspirar de nuevo y aplicar calor*
Oxaliplatino	Tiosulfato sódico 1/6 M: infiltrar 1-3 mL
Dacarbacina	Tiosulfato sódico 1/6 M: infiltrar 1-3 mL. Evitar foto exposición.
Mecloretamina	Tiosulfato sódico 1/6 M: infiltrar 1-3 mL. Después infiltrar 100 mg de hidrocortisona y aplicar frío* de forma intermitente durante 12 horas.
Ifosfamida	Infiltraciones sc de 0,2 ml de Hialuronidasa 150 T.R.U./3ml en y alrededor de la zona.
Docetaxel Paclitaxel	Infiltrar 1-3 mL de una mezcla de hidrocortisona y antihistamínico IV, en inyecciones subcutáneas de 0,2 mL. Aplicar calor* y admn. tópicamente un antihistamínico en crema.
Carmustina	Infiltrar 2-5 ml de Bicarbonato sódico al 2%.
Etopósido Tenipósido	Hialuronidasa 150 T.R.U./3ml Infiltrar una ampolla en inyecciones de 0,2 mL en y alrededor de la zona afectada.
Vinblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina	Hialuronidasa 150 T.R.U./3ml Infiltrar una ampolla en inyecciones de 0,2 mL en y alrededor de la zona afectada. Aplicar calor* durante las primeras 24 hs. En los 7 días siguientes aplicar una crema de antiinflamatorio no esteroideo.
Asparraginas, Bleomicina Ciclofosfamida Citarabina Estreptozocina, Melfalan, Raltitrexed Tiotepa, Irinotecan, Topotecan	No hay antídoto específico Injectar 50-100 mg de Hidrocortisona o 4 mg de Dexametasona o aplicar localmente pomada de Hidrocortisona al 1%

5.3 Botiquín de extravasación

El botiquín de emergencia debe contar con:

- Protocolo de actuación en caso de extravasación
- Hoja de stock de botiquín
- Material:
 - agujas IV y SC (25 G)
 - jeringas de insulina
 - jeringas de 2,5 y 10 ML
 - gasas estériles
 - guantes estériles
 - bolsa de frío
 - bolsas de calor
- Antisépticos:
 - povidona yodada
- Medicación:
 - - Antídotos e citostáticos
 - Tiosultafo sódico 1/6 M
 - DMSO 99% sol.
 - Hialuronidasa 150 T.R.U. amp. 3 mL (Wydase)
 - Bicarbonato sódico 8,4% amp.
 - Corticoides
 - Pomada hidrocortisona 1% (Schericur[®])
 - Hidrocortisona inyectable 100 mg (Actocortina[®])
 - Otros
 - Thrombocid
 - Thiomucase o similar.

6.-TRATAMIENTO DE CONTAMINACIONES ACCIDENTALES

El personal encargado de la manipulación de fármacos citostáticos se encuentra especialmente formado y entrenado para tal actividad, por lo tanto, no es frecuente que se produzcan exposiciones agudas a estos fármacos. A pesar de ello, en las zonas donde se manipulen este tipo de fármacos deben existir procedimientos escritos de actuación para saber en todo momento cómo se debe actuar ante una contaminación accidental.

6.1 Contaminación del personal

1. Contaminación del equipo protector sin llegarse a poner en contacto con la piel del manipulador. Es necesario reemplaza inmediatamente los guantes y/o prendas contaminadas, lavar las manos y sustituirlos inmediatamente.

2. Si el agente citostático contacta directamente con la piel: se lavará inmediatamente la zona afectada con agua y jabón, durante unos 10 minutos. Si la piel se encontraba irritada, deberá ser examinada por un especialista. (ver tabla siguiente).

3. Si el agente citostático salpica los ojos: enjuagar el ojo afectado con agua templada durante 15 min. Y posteriormente aplicar solución isotónica durante al menos 15 minutos y luego acudir al oftalmólogo.

Recomendaciones en caso de contacto accidental con la piel del personal manipulador

- AMSACRINA.....lavar con agua y jabón
- ASPARRAGINASA.....lavar con agua
- BLEOMICINA lavar con agua y jabón 10-15 min.
- CARBOPLATINO..... lavar con agua 10-15 min.
- CARMUSTINA lavar con agua 10-15 min. Si irritación local aplicar sol. de bicarbonato sódico
- CICLOFOSFAMIDA..... lavar con agua o agua y jabón 10-15 min.
- CISPLATINO. lavar con agua 10-15 min. Aplicar cremas si hay picores pasajeros.
- CITARABINA..... lavar con agua y jabón 10-15 min.
- DACARBAZINA..... lavar con agua 10-15 min.
- DACTINOMICINA.....lavar con agua y jabón
- DAUNORRUBICINA lavar con agua, agua y jabón y/o sol. de bicarbonato sódico 10-15 min.
- DOXORRUBICINA lavar con agua, agua y jabón y/o sol. de bicarbonato sódico 10-15 min.
- EPIRRUBICINA..... lavar con agua, agua y jabón y/o sol. de bicarbonato sódico 10-15 min.
- ETOPÓSIDO.. lavar con agua 10-15 min. Puede causar reacciones dérmicas.
- 5 FLUOROURACILO lavar con agua 10-15 min.
- IFOSFAMIDA lavar con agua 10-15 min.
- METOTREXATO..... lavar con agua 10-15 min. Aplicar cremas suaves si hay picores pasajeros. Si se ha inyectado considerar la aplicación de folinato cálcico.
- MITOMICINA-C..... muy irritante. Neutralizar con múltiples lavados con bicarbonato sódico 8,4%, seguido de jabón y agua 10 min. Evitar crema de manos.
- PACLITAXEL lavar con agua y jabón
- TIOTEPA..... lavar con agua
- MITOXANTRONE..... lavar con agua 10-15 min.
- VINBLASTINA lavar con agua 10-15 min. Si inoculación en tejido subcutáneo, aplicar crema con heparinoides.
- VINCRISTINA proceder como en la Vinblastina
- VINDESINA..... proceder como la Vinblastina. Si alcanza los ojos lavar inmediatamente con agua.
- VINOELBINA.....lavar con abundante agua, no aplicar ningún fármaco vía tópica

6.2 Tratamiento de derrames de citostáticos

Los derrames accidentales se pueden producir en cualquier proceso en que esté presente un fármaco citostático (almacenamiento, preparación, transporte y/o administración), por lo que deberán estar previstos los procedimientos y materiales necesarios para realizar la recogida.

Estos derrames deben ser limpiados inmediatamente por personal formado para ello (informado de la protección que debe usar y los procedimientos a realizar).

Equipo de derrames

Deberá estar ubicado en las zonas de preparación y administración de citostáticos y estar claramente identificado. Estará constituido por:

- Gafas antisalpicaduras
- Dos pares de guantes
- Bata de baja permeabilidad
- Calzas
- Gorro
- Material absorbente (que sea incinerable)
- Bolsas para residuos citostáticos
- Manoplas
- Paleta y escobilla desechables (recoger los fragmentos de vidrio)
- Mascarilla de protección respiratoria
- Contenedor de objetos cortantes

Procedimiento de actuación

- Es muy importante evitar la formación de aerosoles. Por lo que:
 - los líquidos deberán recogerse con gasas adsorbentes
 - los sólidos y polvo deberán recogerse con gasas húmedas
- Si existen fragmentos de vidrio, se deberán recoger con una paleta y nunca con las manos. Los fragmentos se deberán introducir en contenedores rígidos.
- Si el derrame se produce en una zona de paso, el área deberá aislarse con el fin de evitar la dispersión de las sustancias vertidas.
- Si el derrame afecta a la cabina de seguridad biológica, se deberá limpiar toda la cabina. Cuando el derrame es superior a 150 ml o es el contenido de un vial o ampolla es necesario realizar una descontaminación de todas las superficies interiores de la cabina después de haberse realizado una limpieza completa del derrame. En el caso que se vea afectado el filtro HEPA, se deberá interrumpir la utilización de la cabina hasta que el filtro sea reemplazado.
- La limpieza se efectuará progresivamente de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas.
- Las áreas afectadas se deberán lavar 3 veces con una solución detergente seguida de agua limpia.
- Todos los residuos recogidos y el material utilizado se deberán tratar como material contaminado a efectos de su eliminación, a excepción de los materiales reutilizables (gafas de seguridad, mascarilla de protección respiratoria)

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.

El proceso de neutralización química, cuando la normativa vigente lo permita, sólo estaría recomendada cuando:

- no sea posible la incineración
- no es posible la recogida del derrame según protocolos descritos
- existe un método validado para el agente derramado y conocemos el agente, el volumen necesario y el tiempo

Neutralización química:

- Se considera un proceso complicado que precisa recursos, conocimientos y formación especializados.
- Los procedimientos de neutralización y los neutralizantes varían según los medicamentos, lo cual haría necesario disponer de muchos preparados, de caducidad limitada, que se aplicarían, según el medicamento de que se trate y su cantidad y/o concentración, en concentraciones diferentes y en tiempos distintos (algunos muy prolongados, que los hacen casi impracticables).
- No se conocen los neutralizantes para todos los fármacos citostáticos.
- Las indicaciones de neutralización que se conocen se refieren a agentes individuales, planteándose el problema si tenemos que neutralizar el derrame de una mezcla de citostáticos.

Con el proceso de neutralización química se corre el riesgo de generar un volumen de residuos superior al de partida y la formación de productos nuevos, en ocasiones más tóxico o mutágenos, resultantes de la

Tabla. Neutralizantes para derrames de citostáticos

CITOSTÁTICO	NEUTRALIZANTE (posibles alternativas)	TIEMPO
ACTINOMICINA D	Hidróxido sódico 20% o Hidróxido sódico 1 N	24 h
AMETOPTERINA	Hidróxido sódico 1 N	
AMSACRINA	Hidróxido sódico 10%	24 h
ASPARRAGINASA	Ác. Clorhídrico 1 N	
BLEOMICINA	Hipoclorito sódico 10% o Hidróxido sódico 10%	24 h
CARBOPLATINO	Diluir en gran volumen de agua o Tiosulfato 5% o Hipoclorito 5%	48h
CARMUSTINA	Bicarbonato sódico 8,4 %	24-48 h
CICLOFOSFAMIDA	Hipoclorito sódico 5%	24h
CISPLATINO	Diluir en gran volumen de agua o Tiosulfato 10% o Hipoclorito 5%	48 h
CITARABINA	Acido clorhídrico 1N	24 h
CLADRIBINA	Hipoclorito sódico 10%	
DACARBACINA	Ácido sulfúrico 10% y diluir después con gran cantidad de agua	24h
DAUNORRUBICINA	Hipoclorito sódico 10% hasta la decoloración de la daunorrubicina	24 h
DOCETAXEL	No disponemos de datos	
DOXORRUBICINA	Hipoclorito sódico 10%	24h
EPIRRUBICINA	Hipoclorito sódico 10%	24 h
ESTREPTOZOTOCINA	No existe información específica	
ETOPÓSIDO	Hipoclorito sódico 5%-10%	24 h
FLUDARABINA	Hipoclorito sódico 10% o Hidróxido sódico 1 N	
5-FLUOROURACILO	Hipoclorito sódico 5%-10%	24 h
GEMCITABINA	Hipoclorito sódico 10% o Hidróxido sódico 1 N	
IDARUBICINA	Hipoclorito sódico al 10%	24 h
IFOSFAMIDA	Hidróxido sódico 1 N	24 h
IRINOTECÁN	No se dispone de datos	
MECLORETAMINA	Tiosulfato sódico 5% + Bicarbonato sódico 5% a partes iguales	45 min
MELFALAN	Tiosulfato sódico 5% en solución de Hidróxido sódico 1N	24 h
METOTREXATO	Hidróxido sódico 1 N; dilución con agua	
MITOMICINA	Hidróxido sódico 5% o Ac. Clorhídrico 5%	12 h
MITOXANTRONE	Hipoclorito Na 40% o Hidróxido sódico 5%	24 h
OXALIPLATINO	No se dispone de datos	
PACLITAXEL	Ácido clorhídrico 1 N	
RALTITREXED	Sin datos	
TENIPÓSIDO	Hipoclorito sódico 5,25% o Hidróxido sódico 1 N	
TIOTEPA	Diluir con gran cantidad de agua hirviendo.	
TOPOTECÁN	No se ha descrito ningún neutralizante específico	
VINBLASTINA	Agua caliente o Hipoclorito sódico 10%	24 h
VINCRISTINA	Hipoclorito sódico 5%-10% o Inactivar con agua caliente	24 h
VINDESINA	Hipoclorito sódico 5%-10% o Inactivar con agua caliente	24 h
VINORELBINA	Hipoclorito sódico 10% o Hipoclorito sódico 5%	24h

➤ Estos neutralizantes se encuentran disponibles en el servicio de farmacia

7.ELIMINACIÓN DE DESECHOS Y RESIDUOS DE CITOSTÁTICOS

Todo el material usado en los procesos relacionados con los fármacos citostáticos, debería de ser desechable y retirarse y eliminarse según estrictos procedimientos.

Se considera Residuo Citostático, al resto de medicamento antineoplásico no apto para uso terapéutico, al material sanitario de un solo uso que haya estado en contacto con el medicamento y a las excretas de los pacientes que han recibido este tipo de fármacos.

Fuentes de Residuos:

- Restos de Medicamentos
- Medicamentos Caducados
- Soluciones preparadas que no se han administrado
- Restos de viales y ampollas
- Derrames accidentales en la campana de seguridad biológica, durante transporte o administración
- Materiales utilizados para la Preparación o Administración: agujas, jeringas, equipos de infusión, viales, ampollas, botellas de surero, etc.
- Materiales desechables utilizados para la protección del personal manipulador: guantes, mascarilla, bata, gorros, gafas, etc.

Los residuos deben acumularse separados del resto de residuos generados por el hospital y en envases exclusivos para ellos. Estos residuos no deben acumularse en las habitaciones de los enfermos, en zonas donde se realicen actividades directas con enfermos o en zonas de paso. El lugar adecuado son los cuartos de basura de cada servicio o unidad.

Todo el material contaminado se desechará en recipientes estancos (contenedores), rígidos o semirígidos, con cierre hermético, resistentes a la perforación interna o externa, opacos, impermeables, resistentes a la humedad, debidamente etiquetados (pegatina de citotóxico) y señalizados (con el pictograma de Biopeligroso). nunca se han de llenar más de tres cuartos de su capacidad y una vez llenas se enviarán a la persona encargada de su recogida para su evacuación al almacén final de residuos.

Los contenedores serán de polietileno o poliestireno y de un solo uso, de manera que permitan la incineración completa, 1000° C en hornos dotados de filtros de alta seguridad (HEPA), ya que no se pueden reciclar.

El material cortante y punzante (agujas,...), se desechará en los contenedores amarillos de tapa roja de 1 y 10 litros y amarillos de tapa negra de 3 litros. Estos deberán ir rotulados con la palabra “CITOTÓXICO” para diferenciarlos del resto de residuos. Estos una vez llenos se introducen dentro de los contenedores de color azul de 60 litros. NUNCA SEPARAR LA AGUJA DE LA JERINGA Y NUNCA SE DEBE REENCAPUCHAR UNA AGUJA.

Los restos de medicamentos citotóxicos (viales, ampollas,...) y cualquier material de un solo uso (guantes, mascarilla...), contaminados con estos fármacos se desecharán en los contenedores de color azul de 30 y 60 litros, debidamente etiquetados y señalizados.

La eliminación de residuos citostáticos, según la legislación vigente ha de hacerse exclusivamente mediante incineración

La recogida de los contenedores se realizará con frecuencia, viene determinada por las necesidades del servicio o unidad, se deberá intentar que sea diaria.

➤ **8. TRATAMIENTO DE EXCRETAS**

Las excretas y fluidos biológicos de los pacientes tratados con citotóxicos pueden tener un elevado contenido de estos medicamentos o sus metabolitos.

El personal que tenga que estar en contacto con excretas o productos biológicos debe aportar las correspondientes medidas de precaución (guantes de látex, bata impermeable, mascarilla y gafas de protección cuando exista riesgo de salpicadura). Hay que adoptar estas medidas siempre que se atienda a pacientes con incontinencia. La duración estará en función del fármaco utilizado.

Cuando se utilice orina para realizar determinaciones analíticas, su recogida y manipulación debe realizarse con especial precaución (guantes y bata). Se identificará la muestra, para que el personal de laboratorio adopte las medidas oportunas. También se deben extremar las precauciones cuando se manipulen muestras sanguíneas o fluidos biológicos de pacientes tratados con antineoplásicos.

Es recomendable que las excretas sean eliminadas a través de sistemas de evacuación independientes al resto de residuos, o bien sean tratadas en función del citostático, con un neutralizante químico antes de ser vertidas a la red de desagües, muy diluidas en agua. El uso de este sistema debe ser transitorio hasta que pueda disponerse de un sistema de evacuación independiente y dirigido a un colector para materiales peligrosos hospitalarios, con arqueta de registro. Debería disponerse además de estación depuradora propia de los centros sanitarios.

La lencería de los pacientes que hayan recibido medicación citotóxica en las últimas 48 horas, y que esté contaminada con heces, vómitos, orinas, etc., se colocaran dentro de una bolsa para material lavable (bolsa de color rojo), y ésta a su vez se introducirá en una bolsa impermeable señalizada correctamente, (Precaución Residuo Citotóxico). Una vez en lavandería, se retirará la bolsa impermeable y se procederá a un prelavado con inmersión en un neutralizante y un aumento en la temperatura del agua, realizándose posteriormente un lavado habitual. Todo el personal en contacto con esta lencería deberá llevar guantes de látex y bata.

Deberá informar a los familiares de los pacientes ambulatorios que las excretas pueden suponer un riesgo de exposición a citotóxicos para las personas encargadas de su cuidado. En caso de pacientes con incontinencia, los familiares deberán utilizar guantes de látex y bata para la recogida de excretas. Cuando los pacientes utilicen el baño (para defecar u orinar), deberá mantenerse la cisterna en funcionamiento de 10-15 minutos. La duración de estas precauciones se mantendrán hasta una semana después del tratamiento.

9. BIBLIOGRAFÍA

- *Agentes citostáticos. Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. 11 de noviembre 2003.*
- *Consideraciones en el manejo de la extravasación de citostáticos. Farmacia Hospitalaria, 1997; 21(4): 187-194.*
- *Manejo de productos citostáticos. 1995. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo.*
- *Revisión de los programas de prevención y tratamiento de la extravasación de fármacos citostáticos en el medio hospitalario. El farmacéutico de hospitales 1996; 72:20-9.*
- *Extravasación de citostáticos: la necesidad de disponer de un kit para una actuación inmediata. Farm Clin 1993; 10(5):416-21.*
- *Nuevos tratamientos de la extravasación de citostáticos: protocolo de actuación. Farm Clin 1992; 9 (10): 900-4.*
- *Orden de 22 de abril de 1992, del Excelentísimo señor Consejero de salud de la Comunidad Autónoma de Madrid, por la que se regulan las normas de funcionamiento y requisitos de los centros, servicios y establecimientos, que manejan medicamentos citotóxicos.*
- *ASHP (American Society of Hospital Pharmacists) technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. Am J Hosp Pharm. 1990;47:1033-49*
- *Cuña Estévez, B y cols. Manejo de medicamentos citostáticos. Asociación española de Farmacéuticos de Hospitales. 1ª Edición. Madrid, 1.986*
- *Extravasación de citostáticos: actuación frente a nuevos fármacos. Farm Clin 194; 11(8).*
- *Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital "Ramón y Cajal" de Madrid. Guía para el manejo de drogas antineoplásicas.*