



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

## **Escuela de Enfermería de Palencia “Dr. Dacio Crespo”**

### **GRADO EN ENFERMERÍA Curso académico 2015 – 2016**

#### **Trabajo Fin de Grado**

#### **El control del citostático durante su recorrido hospitalario**

Alumna: Andrea Aldea de la Fuente

Tutor: D. Roberto Martínez Martín

Junio, 2016

## ÍNDICE

Resumen.....	3
Abstract.....	4
Introducción.....	5
- Objetivos.....	13
Material y métodos.....	14
Resultados y discusión.....	16
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29
Anexos.....	33

## RESUMEN

**Introducción:** Los citostáticos son fármacos muy utilizados como tratamiento quimioterápico debido a su acción inhibidora del crecimiento de las células tumorales. Estas sustancias poseen efectos tóxicos como la carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad ya que actúan en los procesos de división celular de células malignas como también de sanas. Se trata de unos medicamentos con alto riesgo biológico por lo que requieren un control exhaustivo desde la propuesta terapéutica por parte del médico responsable hasta que finaliza la administración del fármaco y la eliminación de los residuos generados. **Objetivo:** Revisar la literatura existente en relación al manejo de citostáticos en las unidades de enfermería. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando los descriptores “Cytostatic Agents”, “Antineoplastic Agents”, “Management” y “Nursing”, además se empleó el operador booleano “AND” para definir mejor la búsqueda. Se accedió a portales de salud a nivel regional y nacional para dar más rigor a la revisión. En total se analizaron 20 publicaciones. **Resultados y discusión:** La existencia de protocolos y guías en relación a la manipulación de citostáticos reflejan la necesidad de seguir unas normas estrictas. Es recomendable la preparación de estos fármacos en salas especiales, equipadas con cabinas de seguridad biológica, siguiendo los protocolos establecidos y lo más próximo a la unidad de administración. Se debe contar con profesionales bien formados y con experiencia en el manejo y administración de estos productos para garantizar el éxito de todo el proceso. **Conclusiones:** Importancia de la existencia de protocolos consensuados, actualizados periódicamente y conocidos por todo el personal implicado en el proceso de manipulación de citostáticos. Personal debidamente capacitado en el manejo de estos productos.

**Palabras clave:** citostáticos, antineoplásicos, manejo, enfermería.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cytostatic agents are especially useful drugs in chemotherapy treatment because of their inhibiting action in front of tumoral cellular growth. These substances contain many toxic effects like carcinogenicity, mutagenicity and teratogenicity as they take action in the process of cellular division of malignant and health cells. Due to the high biological risk that these medicines enclose, they require handling especial attention. **Objective:** Verify the existing literature in relation to the cytostatic management in the nursing units. **Material and methods:** The bibliographical searching was done by using the descriptors “Cytostatic Agents”, “Antineoplastic Agents”, “Management” and “Nursing”; moreover, it was also used the boolean operator “AND” to refine the research. In addition, local and national health web sites were consulted to provide a bigger rigor to the investigation. In total 20 publications were analyzed. **Results and discussion:** The existence of protocols and guidelines related to the cytostatic agents management reflects the current necessity to follow several strict rules. The production of these drugs is recommended to be done in rooms equipped with biological safety cabins, following the established protocols and close to the administration unit. The collaboration of formed professionals with experience in the management and administration of these products is required to guarantee the success of the whole circuit. **Conclusions:** Value of the current protocols, periodically updated and acknowledged by all the staff implicated in the process of cytostatic manipulation. Trained staff in the management of these products is compulsory.

**Key words:** cytostatic agents, antineoplastic agents, management, nursing.

# INTRODUCCIÓN

## CITOSTÁTICOS Y QUIMIOTERAPIA

La American Cancer Society define la palabra quimioterapia como *“el uso de medicamentos para tratar y combatir el cáncer.”*<sup>1</sup>

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) establece que *“el término quimioterapia se reserve a los fármacos empleados en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas o cancerígenas que tienen como función impedir la reproducción de células cancerosas.”*<sup>2</sup>

El término citostático proviene del griego *kytos* (célula) y *stasis* (detención), es decir, es una sustancia que detiene la multiplicación de las células.

Según la vigesimotercera edición del diccionario de la real academia española de la lengua citostático es *“dicho de un medicamento que frena la proliferación celular por lo que se usa en tratamientos antitumorales.”*<sup>3</sup>

Por lo tanto, los citostáticos son fármacos que inhiben el crecimiento de las células tumorales alterando la división celular por lo que en general suelen ser utilizados como tratamientos quimioterápicos, aunque también tienen efecto en algunas enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y la psoriasis.<sup>4</sup>

Los fármacos quimioterápicos o citostáticos comenzaron a utilizarse contra el cáncer en la década de los 50. En esta época todos los tratamientos médicos del cáncer se identificaban en su mayor parte con la quimioterapia pese a que existían también el tratamiento hormonal u hormonoterapia y la inmunoterapia que se presentaba con grandes expectativas hacia el futuro. A partir de los años 90 se diseñan los fármacos que actúan contra dianas moleculares específicas, anticuerpos moleculares específicos, lo que modifica el concepto de cáncer hasta lo que es hoy en día.<sup>2</sup>

El objetivo mayor de la quimioterapia es destruir las células que componen el tumor provocando una alteración celular en las distintas fases del ciclo celular como puede ser en la síntesis de ácidos nucleicos (ADN), en la división celular o en la síntesis de proteínas.<sup>4</sup>

Según la finalidad de la aplicación de la quimioterapia se puede dividir en:

- Quimioterapia adyuvante: Es complementaria a otro tratamiento, como por ejemplo la cirugía o la radioterapia.
- Quimioterapia neoadyuvante: Se administra antes de cualquier tratamiento con el objetivo de disminuir el tamaño del tumor.
- Quimioterapia de inducción o conversión: Se utiliza antes de cualquier tratamiento local para tratar de reducir la enfermedad o convertirla en operable.
- Quimio-radioterapia concomitante: Se administra simultáneamente con la radioterapia, realizándose a la vez un tratamiento local y sistémico, potenciando la eficacia terapéutica.
- Quimioterapia paliativa: tumores que no se vayan a intervenir quirúrgicamente o cuando la finalidad del tratamiento no es curativa. <sup>2, 5</sup>

## **ADMINISTRACIÓN**

El modo de administración de la quimioterapia puede ser en monoterapia, administrando un único fármaco, o de forma combinada con el objetivo de disminuir las dosis de los fármacos y aumentar la potencia terapéutica. <sup>2, 5</sup>

La quimioterapia se administra en ciclos, alternando periodos de tratamiento con periodos de descanso. Esto es necesario para que las células sanas del organismo tengan el tiempo suficiente para recuperarse del daño provocado por los medicamentos citostáticos y sean capaces de tolerar el próximo ciclo con unos efectos secundarios aceptables. <sup>5</sup>

La vía de administración más utilizada para la administración de fármacos antineoplásicos es la intravenosa. Normalmente para la infusión se utiliza un catéter corto, también existen dispositivos de plástico o metal que se colocan debajo de la piel, port-a-cath o reservorios, o dispositivos permanentes como el catéter central de inserción periférica (PICC), catéter Hickman etc. Estos últimos años se han desarrollado agentes quimioterápicos por vía oral para tratar de facilitar la administración. Otra opción es la administración subcutánea o intramuscular que se suele llevar a cabo en los centros de atención primaria. También existe la administración regional que se utiliza únicamente en situaciones especiales, como es la intraperitoneal, intratecal o intravesical. <sup>2</sup>

## MODO DE ACTUACIÓN

El ciclo celular de las células cancerosas es similar al de las células normales. Tiene cinco fases y es un proceso continuo por lo que se muestra en forma de círculo. La fase G0 o fase de reposo es el punto de partida. Las células pasan gran parte de su vida en esta fase, cuando reciben la señal de reproducirse comienza la fase G1. Aquí se produce el crecimiento celular. En la siguiente fase, fase S, los cromosomas que contienen el código genético se replican para que ambas células hijas posean la misma información genética. En la fase G2 comienza la preparación para la mitosis. Por último, en la fase de mitosis, la célula se divide dando lugar a dos nuevas células hijas.<sup>6</sup> (Figura 1)

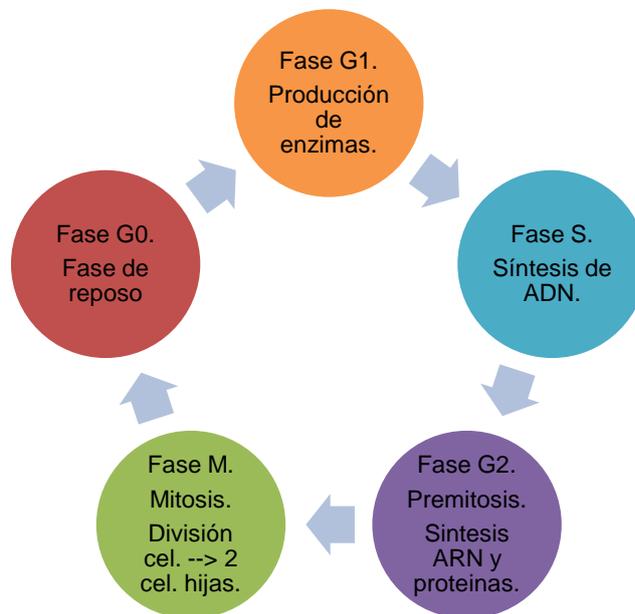


Figura 1: Esquema del ciclo celular.

Conocer el ciclo celular es importante puesto que las células en la fase G0 de reposo se encuentran inactivas para la síntesis de macromoléculas, por lo que son insensibles a muchos agentes quimioterápicos.<sup>2</sup> Algunos citostáticos son específicos para una fase determinada del ciclo celular. Los medicamentos quimioterapéuticos no pueden diferenciar entre las células en reproducción de los tejidos normales o sanos (como las células ya deterioradas que están siendo reemplazadas) y las células tumorales. Esto significa que estos fármacos atacan a ambas células por igual, lo que origina los efectos secundarios. Cada vez que se administra la quimioterapia, se trata de encontrar un equilibrio entre la destrucción

de las células cancerosas (para curar o controlar la enfermedad) y la preservación de las células normales (para aminorar los efectos secundarios indeseables), de ahí la importancia de administrar estos medicamentos en ciclos.<sup>6</sup>

## **CLASIFICACIÓN**

Actualmente existen más de 100 fármacos quimioterápicos distintos, que pueden actuar individualmente o en asociación. La elección del tipo de quimioterapia depende de diversos factores como el tipo de tumor y su localización, el estado general del paciente, tratamientos administrados previamente, etc. La mayoría de los fármacos antineoplásicos se clasifican dependiendo de si la célula se encuentra en fase G0 o si la actividad es mayor en alguna de las fases del ciclo.<sup>2</sup>

Los citostáticos se pueden clasificar de diversas formas, pero la más común es según su mecanismo de acción farmacológica. En la tabla 1 se detalla cada tipo de citostático especificando variables como su función, fase del ciclo celular en la que actúa, usos y vía de administración más comunes y algún ejemplo de los fármacos más característicos de cada grupo.<sup>2, 6, 7</sup>

Este tipo de fármacos también se puede clasificar según su grado de toxicidad tisular, parámetro importante a tener en cuenta si se producen extravasaciones durante la administración IV. En una de las últimas actualizaciones sobre la extravasación de citostáticos se establece la clasificación según su acción en los tejidos, que pueden ser vesicantes, asociados a necrosis una vez extravasados; irritantes, causando dolor e irritación local; o no agresivos no produciendo daños.<sup>8</sup>  
(Ver anexo 1)

Tipos de citostáticos según acción farmacológica	Función	Fase del ciclo celular en la que actúan	Indicación	Vía más común	Ejemplos
<b>Agentes Alquilantes</b>	Alteran proteínas y bloquean la función del ADN para evitar la reproducción celular.	Todas las fases.	Leucemias crónicas, cáncer de pulmón, ovario, linfomas Hodgkin y no Hodgkin, mieloma múltiple.	Intravenosa (IV)	Ciclofosfamida, Mecloretamina, Melfalán, Tiotepa, derivados de las Tiazinas.
<b>Antimetabolitos</b>	Bloquean enzimas inhibiendo la síntesis de bases nitrogenadas y del ADN.	Fase S.	Cáncer de mama, cabeza y cuello, osteosarcoma, colorrectal y de páncreas.	IV, intramuscular (IM) y vía oral (VO).	Metotrexate, Citarabina, 5-Fluoracilo.
<b>Antibióticos antitumorales</b>	Impiden duplicación del ADN/ARN deteniendo así el crecimiento celular.	Fase S.	Abarcan gran cantidad de tumores.	IV.	Bleomicina, Adriamicina, Mitomicina.
<b>Inhibidores de la mitosis</b>	Detienen la mitosis y evitan la síntesis de proteínas.	Todas las fases.	Leucemias, linfomas malignos, cáncer de mama, pulmón y gástrico. Solo en ambiente hospitalario, muy tóxicos y pueden dañar los nervios.	IV.	Alcaloides de la Vinca (Vinblastina, Vincristina), Docetaxel.
<b>Inhibidores de la topoisomerasa</b>	Interfieren en las proteínas encargadas de copiar el material genético.	Fase S.	Cáncer metastásico de ovario, recidivante de pulmón, de cérvix.	IV ó VO.	Topotecán, Etopósido.
<b>Agentes varios</b>	Sustancias de difícil clasificación como los derivados del platino, Cisplatino, Carboplatino, Asparaginasa. Actúan en mayor medida en la fase S. Se suelen utilizar en tumores avanzados y/o metastásicos por vía IV.				

Tabla 1: Clasificación de los fármacos citostáticos según su acción farmacológica.

## CITOTOXICIDAD Y RIESGO OCUPACIONAL

Anteriormente se ha mencionado la falta de especificidad de este tipo de fármacos debido a que actúan frente a células en proceso de división, tanto malignas como sanas. Es por esto que estas sustancias poseen efectos tóxicos como la carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad. Según la Sociedad Americana

de Farmacéuticos Hospitalarios (ASHP), los medicamentos que presentan alguna de esas características suponen un peligro ocupacional.<sup>9</sup>

Los efectos citotóxicos de este tipo de fármacos no afectan solamente a los enfermos a los que se les administra el tratamiento, sino que también presentan riesgo de exposición los profesionales que participan en el manejo de los citostáticos.<sup>9</sup> Aunque el riesgo al que son sometidos los sanitarios es mucho menor que el de los pacientes que reciben el tratamiento, las exposiciones ocupacionales suelen ser acumulativas en el tiempo. En los estudios realizados para conocer los efectos de estos agentes en el personal, los resultados no se han podido considerar concluyentes ni consistentes. A pesar de que no esté confirmado el riesgo ocupacional asociado a la exposición continua de citostáticos, existen suficientes indicios para afirmar que se produce absorción del fármaco pudiendo asociarse con efectos mutagénicos, genotóxicos y reproductivos como anomalías congénitas, riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer, alteraciones menstruales o mutagenicidad urinaria.<sup>10, 11</sup>

Es difícil establecer los posibles efectos secundarios que pueden aparecer en los profesionales que han sido expuestos a bajos niveles de concentración de citostáticos de forma crónica. Pero aunque no exista evidencia de datos epidemiológicos, la toxicidad de estos fármacos obliga a tomar precauciones para evitar posibles riesgos de exposición.<sup>9</sup>

Las distintas vías de penetración del fármaco que han sido identificadas son las siguientes: la inhalación de aerosoles o microgotas durante la preparación y/o administración o por rotura de ampollas, al purgar el sistema, etc.; el contacto directo a través de la piel y mucosas; por vía oral tras ingerir alimentos, bebidas, cigarrillos contaminados y por vía parenteral tras pinchazos o cortes por ampollas, que producen la entrada directa del medicamento.<sup>9</sup>

Según el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales se desaconseja la manipulación de citostáticos a las personas que cumplan alguna de las siguientes características: mujeres embarazadas o que planifiquen un embarazo a corto plazo, madres en periodo de lactancia, madres de hijos con malformaciones congénitas o con historias de abortos espontáneos y personas con historia de alergias o tratamientos previos con citostáticos o radiaciones.<sup>11</sup>

Debido a su gran peligro toxicológico los medicamentos citostáticos requieren una especial atención desde la administración al paciente y el manejo por parte de los profesionales sanitarios, hasta el control del propio ambiente en el que se manipulan. Existen una serie de leyes y decretos en España que son aplicables al caso de los fármacos citostáticos (Ver anexo 2). El proceso de manipulación de citostáticos ha evolucionado de manera importante en la última década, centrándose en evitar el riesgo ocupacional y en garantizar la seguridad del paciente.

La preocupación sobre un posible riesgo ocupacional surge en 1979 tras una publicación en la que, mediante la aplicación del test de Ames, se evidenció la presencia de mutagenicidad en concentrados de orina de enfermeras que manipulaban citostáticos. Varios autores intentaron confirmar este riesgo mediante la investigación de posibles efectos secundarios relacionados con la absorción de estos fármacos, como la presencia de alteraciones cromosómicas o problemas reproductivos. Algunos análisis epidemiológicos relacionaron la exposición a citostáticos con un incremento de la incidencia de aborto espontáneo, malformaciones y embarazos ectópicos, aunque los resultados no fueron concluyentes.<sup>12</sup>

A principios de los 80, se demostró que la preparación de citostáticos en una Cabina Biológica de Seguridad (CBS) hacía desaparecer la mutagenicidad, detectada en la orina de un grupo de trabajadores, a diferencia de llevar a cabo la preparación en cabinas de flujo laminar horizontal. Posteriormente, estos resultados se confirmaron lo que unificó la recomendación de llevar a cabo las dosis en CBS. Meses más tarde se acordó de forma internacional la necesidad de adoptar medidas de protección en los procesos de manipulación de estos fármacos.<sup>12</sup>

Más adelante los nuevos métodos químicos, que presentaban mayor sensibilidad que los biológicos utilizados anteriormente, manifestaron que las medidas llevadas a cabo no impedían totalmente la contaminación ambiental y la posible absorción por parte de los manipuladores. Diversas asociaciones, instituciones y organizaciones elaboraron recomendaciones de manejo de citostáticos, incidiendo en la protección ambiental, la protección del manipulador y la técnica de manipulación.<sup>12</sup>

El circuito hospitalario que recorren los citostáticos se inicia con la prescripción del fármaco por parte del médico responsable. Después se lleva a cabo la validación del

tratamiento por los profesionales responsables de la unidad de administración para posteriormente remitirlo a la farmacia hospitalaria donde se ha centralizado desde las dos últimas décadas la preparación de estos tratamientos. Una vez preparado el compuesto, se transporta a la unidad de referencia, se valida y se procede a su administración. Por último, se lleva a cabo el tratamiento de las excretas del paciente y desechos generados. En todas las fases del circuito se pueden producir tanto derrames como exposiciones accidentales, importantes factores a tener en cuenta.

Según todo lo expuesto anteriormente, existen una serie de recomendaciones para poder disminuir el riesgo biológico de exposición a los niveles más bajos, fomentando así la bioseguridad:

- Disminuir la contaminación generada mediante: aplicación estricta de la normativa aprobada, formación del personal y evaluación periódica del cumplimiento de los procedimientos, utilización de sistemas cerrados de preparación y administración y adecuación de los recursos humanos a la carga de trabajo.
- Evitar la extensión de la contaminación generada, mediante la aplicación estricta de la normativa aprobada: aislamiento de la zona de preparación, descontaminación del área de preparación y administración y el correcto tratamiento de residuos y excretas.
- Disminuir la exposición del personal minimizando la contaminación ambiental y utilizando material de protección.<sup>12</sup>

Por todo esto es necesaria la revisión de las guías y protocolos de actuación en el manejo de los citostáticos para poder unificar los pasos a seguir desde la recepción del fármaco hasta el tratamiento de los residuos. Esto es básico para mejorar y asegurar la protección de los trabajadores como también para garantizar la seguridad del paciente.

## **OBJETIVOS**

Objetivo general: Realizar un análisis reflexivo crítico a partir de los hallazgos de los últimos años referentes al manejo de citostáticos en las unidades de enfermería.

### Objetivos específicos

- Conocer el recorrido del fármaco desde su prescripción por parte del médico responsable hasta la eliminación de sus residuos.
- Identificar los riesgos de la extravasación de ciertos citostáticos como la pauta de actuación a seguir.
- Establecer las medidas de bioseguridad oportunas para evitar la posible contaminación por exposición a citostáticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica sistemática para recopilar la información más importante en relación al manejo de citostáticos desde el ámbito de la enfermería.

Para la obtención de artículos y publicaciones se recurrió a diferentes bases científicas, durante el mes de diciembre de 2015 y enero de 2016.

Antes de comenzar con la búsqueda se establecieron los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para poder adecuar el vocabulario común consiguiendo términos más específicos. Se consultaron las siguientes palabras, obteniendo los siguientes resultados, para poder afinar la búsqueda y dirigirla hacia el objetivo del trabajo.

Expresión de búsqueda	Descriptor en Inglés
Agentes citostáticos	Cytostatic Agents
Agentes antineoplásicos	Antineoplastic Agents
Enfermería	Nursing
Manejo	Management

Según los criterios de exclusión establecidos básicos para todas las bases científicas se descartaron los artículos que hubieran sido publicados antes del 2006 y que no tuvieran acceso gratuito al texto completo. Para afinar más la búsqueda, se utilizó el operador booleano "AND", para acceder únicamente a los artículos que incluyeran todos los descriptores introducidos. Para la elección de los artículos se revisó el título y resumen para comprobar que la información contenida tuviera relevancia para conseguir los objetivos del trabajo. Los artículos debían de basarse en el manejo de los citostáticos, la bioseguridad y las posibles extravasaciones.

Las bases de datos utilizadas han sido MEDLINE accediendo al sistema de búsqueda PUBMED, la biblioteca virtual Scientific Electronic Library Online (SCIELO), el sistema de búsqueda LILACS y el portal de información científica Dialnet. En todas ellas se introdujeron todas las combinaciones de descriptores posibles para obtener el mayor número de artículos disponibles. Tras la búsqueda se encontraron un total de 422 artículos entre todas las bases, de los que se pre-seleccionaron 21 para una lectura intensiva. Tras esto, finalmente se escogen 9

artículos como definitivos, desechando el resto por no tener validez para el presente trabajo.

Base de datos	Artículos encontrados	Artículos pre-seleccionados	Artículos definitivos
PUBMED	196	11	1
SCIELO	33	4	3
LILACS	127	2	2
Dialnet	66	4	3

También se accedió al buscador Google Académico utilizando la secuencia “manejo de citostáticos en el personal de enfermería” y aplicando los criterios de exclusión anteriormente nombrados se seleccionaron 2 artículos de interés.

Como complemento a estas bases de datos, se consideró importante para el objetivo del trabajo la consulta de distintas guías de manejo de citostáticos disponibles en los portales de salud online de distintas comunidades autónomas. Para dar más rigor a la búsqueda bibliográfica se accedió a fuentes oficiales a nivel nacional y a organismos relacionados con la enfermería. Con todo esto, se consiguió documentación referente a la comunidad de Aragón, Asturias, La Rioja y País Vasco. A nivel nacional, se accedió a guías y recomendaciones publicadas por el Ministerio de Economía y Competitividad, Ministerio de Trabajo y el Sistema Nacional de Salud. Por último se consultó la página oficial del sindicato de enfermería, SATSE, donde se encontró una publicación relevante para la revisión. Esto aumentó las publicaciones a analizar en 9, por lo que, sumándolas a las encontradas en los buscadores científicos, se revisaron en total 20 referencias bibliográficas.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La utilización de medicamentos citostáticos ha aumentando notablemente en los últimos años debido a sus propiedades terapéuticas como tratamiento curativo, mejorando la supervivencia y promoviendo el efecto paliativo en pacientes oncológicos, sin embargo sus efectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos pueden presentar importantes riesgos para los pacientes, profesionales que los manipulan y el medio ambiente cuando no se adoptan las medidas de seguridad oportunas.

Los errores en el manejo de los tratamientos quimioterápicos pueden tener consecuencias graves para el paciente por el estrecho margen terapéutico de los fármacos citostáticos. Por ello es importante ejecutar correctamente todos los pasos en el circuito de los medicamentos antineoplásicos desde su prescripción hasta que son desechados en las unidades que han sido administrados y el posterior tratamiento de los residuos.

Como norma general, la protección personal debería ser el último recurso a utilizar para evitar la exposición del trabajador, pero en el caso del manejo de los fármacos citostáticos puede ser la única protección posible. El equipo de protección individual (EPI) consta de guantes, bata, mascarilla, gafas, gorro y calzas. No siempre es necesario el uso de todas estas prendas, hay que valorar las distintas circunstancias y factores como la agresividad del fármaco utilizado, si el medicamento ya está preparado para administrar o hay que reconstruirlo, si ocurre un derrame, etc.

Tras la lectura crítica de las publicaciones encontradas en la búsqueda bibliográfica, a continuación se detallan los pasos a seguir en el proceso de manipulación de citostáticos haciendo especial mención en el papel de la enfermería en estas situaciones.

El circuito comienza en el Servicio de Farmacia con la llegada de la prescripción médica del fármaco que ha sido validada por los profesionales responsables de la unidad de referencia y que debe contener una información mínima que posteriormente se etiquetará en la reconstitución que se haya llevado a cabo de dicho fármaco. Según la mayoría de autores la información que ha de contener será la siguiente.

- Datos completos de identificación del paciente.
- Nombre del protocolo.
- Número de ciclo y citostáticos que componen el esquema utilizando el nombre genérico. En algunas publicaciones <sup>13-15</sup> se acepta también el nombre comercial del fármaco, aunque no es muy recomendable ya que podría dar lugar a errores.
- Dosis de cada citostático especificando dosis teórica, dosis resultante, dosis ajustada y factor de corrección.
- Vía de administración, ritmo de infusión, tipo de suero en el que va diluido y volumen de dicho suero, volumen final de la solución preparada, día y hora de la administración, firma del médico y fecha.

En una de las publicaciones analizadas se proponen una serie de herramientas para facilitar la prescripción evitando posibles errores de medicación, como son la utilización de hojas preimpresas en las que solo haya que rellenar las variables propias del paciente o la prescripción informatizada, aunque el gran inconveniente es su alto costo y la necesidad de estructuras informáticas muy superiores a las que poseen la mayoría de las instituciones. <sup>16</sup>

La preparación de citostáticos es un paso muy importante del circuito y requiere cumplir determinadas características. La existencia de una Unidad Centralizada de Preparación de Citostáticos (UCPC) en el Servicio de Farmacia ha supuesto un gran beneficio ya que asegura mayor protección frente a la toxicidad de estos fármacos, aumenta la calidad asistencial de los pacientes por la estandarización de protocolos y disminuye la carga de trabajo del personal en las unidades de enfermería. También es destacable que reduce los recursos materiales utilizados y asegura la estabilidad de los medicamentos que se preparan. **La recomendación de centralizar la preparación de estos fármacos en las UCPC es un hecho en el que la totalidad de los autores coinciden** por todas las ventajas anteriormente citadas que representan.

Según las publicaciones analizadas, el área de preparación es un recinto con acceso restringido que se distribuye en distintas zonas:

- **Antesala**, recepción y almacenamiento del material.

- **Zona de paso**, tráfico de materiales y personas, actúa como barrera frente a la contaminación. Es el lugar idóneo para que el personal se coloque el equipo de protección para después entrar en la sala de preparación.
- **Sala de preparación**, es la “zona limpia”. Debe estar dotada con una Cabina de Seguridad Biológica (CSB) de clase II cuya función es aislar al trabajador del medicamento citostático mediante un sistema de aire filtrado, los filtros serán de alta eficacia clasificados como grupo H (HEPA). Estas cabinas están cerradas por la parte frontal disponiendo únicamente de una cavidad para poder introducir manos y brazos. Además cuenta con un flujo laminar para evitar turbulencias que pudieran provocar la salida del fármaco.

La mayoría de los autores recomiendan la preparación en las CSB de clase II tipo B2 donde el aire no se recircula y se expulsa el 100% del aire circulante, siendo esta la más adecuada para la manipulación de estos fármacos.<sup>17-22</sup> Sin embargo, en tres publicaciones se recomienda la CSB de clase II tipo BI en la que un 30% del aire se recircula dentro de la cabina y el 70% es expulsado al exterior.<sup>15, 23, 24</sup>

El funcionamiento de la cabina es otro punto controvertido. Algunos autores recomiendan el funcionamiento permanente de la cabina los 365 días del año.<sup>18-20, 23</sup> Otros autores establecen que es suficiente si se enciende entre 15 y 30 minutos antes de comenzar la preparación para poder estabilizar la circulación de aire.<sup>13-15, 17, 21, 24, 25</sup>

Como norma general, el área de preparación debe cumplir unas características mínimas para ser aceptable la elaboración de medicamentos citostáticos. No debe existir recirculación de aire ni aire acondicionado ambiental, debe contar con presión negativa, el acceso es limitado únicamente al personal autorizado y el suelo del recinto nunca se barrerá por el posible riesgo de movilizar partículas de fármaco, se limpiará con una fregona de uso exclusivo y lejía.

En cuanto al personal que trabaja en esta área deberá tener conocimiento de los riesgos existentes y las precauciones que ha de tomar, no se permitirá comer, beber, masticar chicle, fumar ni almacenar alimentos. Para descartar la formación de una fuente de contaminación no utilizarán maquillaje, esmalte de uñas, laca de pelo u otros cosméticos y evitarán el contacto de los guantes con áreas que pudieran ser contaminadas, en especial el contacto con la cara.

El material de protección a utilizar en este proceso es definido por todas las publicaciones analizadas:

- Guantes: deben ser quirúrgicos de látex o sustitutivo del látex, evitando los que tengan talco ya que podrían atraer partículas de citostáticos. Algunos autores aconsejan guantes de cloruro de polivinilo (PVC)<sup>13, 15</sup> pero están descartados porque pueden ser permeables a ciertos preparados. La American Society of Health System Pharmacists (ASHSP) recomienda el uso de doble guante, pero en base a estudios existentes está permitida la utilización de un único par siempre que este certificado como guante para citostáticos.<sup>17</sup> Tres publicaciones recomiendan el uso de doble guante o de doble grosor para la limpieza de superficies, materiales y envases que contengan residuos y cuando hay riesgo de exposición por derrames.<sup>18, 20, 26</sup>
- Bata: debe ser estéril, de un solo uso, baja permeabilidad, con la parte delantera reforzada y cerrada, apertura en la parte trasera, mangas largas y puños elásticos.
- Mascarilla: la mayoría de los autores recomiendan las FFP<sub>3</sub>, ya que son las únicas que protegen totalmente frente a los aerosoles y partículas que pudieran general los citostáticos, si se trabaja en una CSB no es necesario utilizarla.<sup>17, 19, 21-23, 24, 27</sup>
- Gafas: se pueden utilizar cuando haya riesgo de salpicaduras.
- Gorro: obligatorio para todo el personal que trabaje en la zona de preparación.
- Calzas: únicamente obligatorio en la sala de preparación. Esta parte del EPI no es recomendada por todos los autores.<sup>17, 19, 20, 22, 23</sup>

Una vez dispuesta la cabina, se comienza la reconstitución de los fármacos. En la manipulación de formas orales, hay que tener en cuenta que deben ser reenvasados manualmente evitando el uso de una maquina reenvasadora. Algunos autores recomiendan el reenvasado manteniendo la protección del blíster.<sup>18, 20</sup>

El transporte interno de las preparaciones es el siguiente paso de la cadena. Todas las publicaciones parten de la base de que **cuanto menor sea el recorrido menor será el riesgo de incidentes**. El trabajador encargado del transporte deberá ser consciente de los peligros y las medidas a llevar a cabo en caso de accidente. Los recipientes que transporten estos citostáticos deben cumplir unos requisitos:

- Resistencia al transporte, posibilidad para contener posibles derrames.
- Uso exclusivo para el citostático.
- Identificación correcta, constar contenido y paciente.
- Aislante térmico para mantener temperatura.
- Una de las guías aconseja no utilizar sistemas mecánicos ya que pueden poner en peligro la integridad del contenido.<sup>17</sup>

A la llegada del fármaco a la unidad de destino se debe llevar a cabo la **validación del producto por el personal de enfermería**. La administración es el siguiente paso del circuito y este proceso abarca todas las técnicas necesarias para la aplicación de los citostáticos siendo las más utilizadas la vía intravenosa, subcutánea, tópica, intramuscular y oral. La administración de fármacos antineoplásicos precisa de personal entrenado en su manipulación debido a los riesgos que conllevan. Estas personas deben conocer los riesgos de contaminación ambiental y la forma correcta de administración, también deben estar adiestrados en las medidas a llevar a cabo en caso de exposición accidental o derrames. Algo en lo que varios autores coinciden es en la necesidad de que **el medicamento llegue a la unidad de destino listo para ser administrado**, teniendo que manipularlo lo menos posible, ya que esto evita riesgos para el propio personal.<sup>17, 18, 20, 23, 24</sup>

El EPI que debe utilizar el manipulador son guantes similares a los de la preparación, el uso de mascarilla y bata no es obligatorio pero si recomendable en el caso de riesgo de derrames, aunque hay autores que lo recomiendan en todos los casos.<sup>15, 21- 23</sup>

Antes de comenzar la administración IV, y **tras la identificación del paciente**, se recomienda colocar un paño absorbente (empapador) alrededor de la zona de administración para evitar una posible contaminación de ropa o mobiliario. Para seleccionar el lugar de infusión, aunque no existe completo acuerdo, el orden a seguir más recomendado sería antebrazo > dorso de las manos > muñecas > fosa antecubital.<sup>15, 17, 18, 20, 28, 29</sup> Una vez canalizada la vía se comprobará la integridad de la vena intentando retirar una pequeña cantidad de sangre e infundiendo suero fisiológico. Esto evitará las posibles extravasaciones, ante cualquier anomalía se cambiará el lugar de punción. La administración IV puede comprender dos modalidades:

- Cuando el fármaco se administra en bolo es imprescindible que la jeringa posea una conexión “luer-lock” lo que evita un posible goteo, formación de aerosoles o desconexión por accidente. En ningún momento del proceso se desconectará la jeringa de dicho sistema. Para la administración es necesaria una llave de tres pasos, por una luz se infundirá el citostático y por la otra se estará perfundiendo suero fisiológico. Cuando finalice la administración se limpiará el acceso de la llave de tres pasos con alcohol de 70°. La jeringa utilizada se desechará, sin desconectar, en el contenedor específico para material citostático.
- Cuando la administración se realiza en perfusión continua se utilizan sistemas cerrados de perfusión. El medicamento deberá llegar al lugar de administración conectado a un equipo que haya sido previamente purgado en el Servicio de Farmacia con suero fisiológico para evitar posibles derrames durante la conexión. El sistema se eliminará como si fuera una sola pieza en el contenedor específico.

Un punto controvertido en todas las publicaciones es el orden de infusión, algunas recomiendan comenzar por los vesicantes, después irritantes y por último inocuos para que se vaya arrastrando el resto que dejan los primeros y más tóxicos.<sup>15, 29, 30</sup> Sin embargo, otros autores recomiendan un orden invertido, es decir, primero los no vesicantes ya que al irritar las venas podrían dificultar la posterior administración de los siguientes compuestos.<sup>18, 20</sup> Es un factor a tener en cuenta que los **citostáticos irritantes o vesicantes deben administrarse en “Y” junto con suero salino o glucosado al 5%**. Durante la infusión se debe vigilar el lugar de punción por si apareciese eritema o inflamación, además se debe instruir al paciente para que comunique cualquier indicio de sensación extraña como picor o quemazón en la vía ya que estas podrían ser señales de posible extravasación.

Una vez terminada la perfusión siempre se debe lavar el equipo y la vena con suero fisiológico. Se recomienda infundir 10 ml de suero, aunque alguna publicación recomienda dejar pasar al menos 50 ml asegurando así la total administración del fármaco.<sup>24, 29</sup> Este punto se contradice con la recomendación de una de las guías<sup>17</sup> de no desconectar el sistema del suero bajo ningún concepto, ya que esto podría generar pequeños derrames del contenido de fármaco restante. Otra medida que se podría llevar a cabo para lavar el equipo sería la técnica de vasos comunicantes. Al

finalizar la administración del citostático se desciende el equipo y como es administrada en “Y” con suero fisiológico, únicamente cerrando la llave de paso que va al paciente se conseguiría llenar el equipo del fármaco con suero limpio. Con esto se evitaría una posible caída de gotas o derrames al desconectar el sistema.

Para la administración de citostáticos de forma subcutánea o intramuscular es preferible pautar medicamentos precargados. Las conexiones deben ser “luer-lock” y en caso de precisar purgado fuera de la CSB se realizará en una gasa impregnada de alcohol a 70°. Finalizada la inyección, se procederá a la extracción de la aguja utilizando una gasa empapada de alcohol para evitar posibles reflujos o goteos. Al igual que en la administración IV se deberán utilizar guantes, y si fuera necesario bata y mascarilla. La jeringa se desechará en el contenedor adecuado sin desconectar y nunca se reencapuchará.

En la aplicación tópica algunos autores especifican el uso de doble guante o guantes extragruesos.<sup>18, 20</sup> La crema se puede aplicar utilizando espátulas u otros productos que restrinjan el contacto con el producto. Una vez aplicado debe cubrirse la superficie de la piel tratada.

Cuando se manipulen formas orales lo ideal es ajustarse a dosis completas y se hará utilizando guantes para evitar el contacto directo con el medicamento. El fraccionamiento, si fuera necesario, se llevará a cabo en una CSB. En caso de tener que administrar suspensiones dos publicaciones proponen hacerlo en vaso o preferiblemente en jeringa, ya que al introducirla dentro de la boca se minimizan los riesgos de derrame.<sup>18, 20</sup>

El tratamiento de los desechos citostáticos y de las excretas de los pacientes puede suponer, también, un riesgo para los trabajadores. En las maniobras de transporte, eliminación y tratamiento de residuos el material de protección a utilizar recomendado es especificado por varias publicaciones y constará de guantes similares a los anteriormente citados y bata, gafas y mascarilla tipo FFP<sub>3</sub> cuando exista riesgo de salpicaduras o de formación de aerosoles.<sup>14, 22-25</sup>

**La eliminación de los residuos citostáticos** se realizará en contenedores rígidos de color azul y de cierre hermético específicos para este tipo de materiales y etiquetados con el pictograma que avise que contienen citostáticos. Es

recomendable que los contenedores estén situados lo más cerca posible de las áreas de trabajo, no se deberán llenar más de tres cuartos de su capacidad total y se retirarán cada 12-24 horas. Todos los materiales cortantes y/o punzantes se depositarán en contenedores similares a los anteriores pero específicos para este tipo de material, y para su eliminación serán introducidos en otros contenedores más grandes. Las soluciones que no se hayan administrado serán devueltas a Farmacia.

**Las excretas y fluidos** de pacientes en tratamiento con citostáticos pueden tener un elevado contenido de estos medicamentos. En una de las guías no se recomienda la eliminación de las heces por la red de alcantarillado común, debería de realizarse en baños dotados con un sistema de lavado continuo y con previa adición de neutralizantes químicos.<sup>13</sup> Sin embargo una publicación más actualizada indica la eliminación de excretas por el desagüe general habiendo sido previamente diluidas en gran cantidad de agua.<sup>24</sup> Por norma general se debe tener precaución con las excretas como mínimo hasta 48 horas después de la administración del citostático. Existe una lista en dos publicaciones en la que se especifica que medicamentos pueden ser más tóxicos para tomar precauciones en la manipulación de las excretas de después de finalizar el tratamiento con dicho fármaco.<sup>20, 24</sup> (Ver anexo 3) En cuanto a la lencería que pudiera ser contaminada con fluidos de estos pacientes, se introducirá en una bolsa especial e identificada y seguirá un proceso de limpieza distinto al habitual.

**Los derrames y contaminaciones accidentales** son otro punto importante que requiere que el personal se encuentre formado para actuar ante esta posible incidencia. Si la contaminación se produce sobre la vestimenta o guantes deberán cambiarse inmediatamente. Si el manipulador contacta directamente con el agente citostático se procederá a lavar la zona con abundante agua y jabón durante 10-15 minutos y si la zona se encontrara irritada o enrojecida se acudirá a un especialista.

Si se produce un derrame, la primera medida a llevar a cabo es aislar la zona. Se recomienda en las unidades de manejo habitual de estos fármacos la existencia de un kit de derrames para actuar rápidamente ante esta situación. Este kit debe estar compuesto del EPI a utilizar, que constará de todo el material recomendado para la manipulación de citostáticos; además debe contener material absorbente, contenedores específicos para citostáticos, recogedor y escobilla desechables y un

sistema para recoger o humedecer el producto evitando su diseminación. Los líquidos se recogerán con gasas absorbentes y los sólidos con gasas húmedas. Finalmente se lavará la zona con solución detergente aclarándola con agua de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas.

Dos publicaciones recomiendan la neutralización de los residuos previa a su posterior eliminación <sup>14, 15</sup>, pero según establecen otras guías la última normativa de la “Occupational Safety and Health Administration” (OSHA) no recomienda la neutralización química de derrames y/o residuos de citostáticos. <sup>18, 20, 24</sup> Por lo tanto la neutralización solo estaría recomendada cuando no fuera posible la incineración o la recogida del derrame según procedimientos ya descritos.

Después del tratamiento de los residuos se considera finalizado el circuito de los fármacos en el hospital pero hay que tener en cuenta posibles incidencias que pueden ocurrir como es la extravasación de los citostáticos durante su administración.

**La extravasación** de agentes antineoplásicos tiene una incidencia entre el 0,1% y el 6% de los pacientes. <sup>18, 20</sup> Un dato importante a tener en cuenta para abordar este problema es la toxicidad tisular que posee el fármaco, pudiendo considerarse vesicante, irritante o no agresivo. (Ver anexo 1) Este parámetro es necesario conocerlo para poder aplicar el tratamiento idóneo en caso de producirse extravasación. Por recomendación de todos los autores la primera medida a llevar a cabo es la prevención, para lo que se requiere un personal adiestrado y una técnica correcta en la administración de citostáticos. En los artículos revisados se proponen una serie de **precauciones**:

- Elección correcta del lugar de venopunción. La mayoría recomiendan el siguiente orden: antebrazo > dorso de las manos > muñecas > fosa antecubital. Evitar venas con problemas vasculares, próximas a articulaciones, que hayan sido irradiadas previamente o localizadas en zonas con poca grasa.
- Utilización de catéteres periféricos de diámetro pequeño y evitar las agujas con aletas (palomillas).
- Realizar la punción por la parte más distal de la vena. La zona de punción debe quedar siempre visible para poder observar el punto de inserción durante la administración por si se produjera enrojecimiento.

- Una de las publicaciones recomienda medidas para mejorar la canalización de la vena en casos complicados. Usar compresas calientes tópicas, pedir al paciente que abra y cierre la mano varias veces o aplicar un esfigmomanómetro a 40 o 50 mmHg de presión.<sup>29</sup>
- Otro artículo propone el uso de ultrasonidos para ayudar a localizar la vena en los casos de difícil acceso.<sup>28</sup>
- Dos autores recomiendan el uso de una vía central para administraciones continuas durante un largo periodo.<sup>18, 20</sup>
- La velocidad de infusión, según varias publicaciones, debe iniciarse de forma lenta e ir aumentando progresivamente si no hay incidencias.<sup>18, 20, 29, 31</sup>
- Es muy importante instruir al paciente para que refiera cualquier síntoma de extravasación.

**La rapidez de instauración del tratamiento es decisiva para que pueda ser eficaz.** Los signos de sospecha más comunes que indican una posible extravasación son los siguientes:

- Dolor, prurito, quemazón, enrojecimiento o palidez de la piel, hinchazón, cambios de temperatura en la zona de punción.
- Descenso de la velocidad de flujo de la infusión o ausencia de retorno venoso.

La comprobación se puede hacer mediante aspiración con una jeringa para comprobar la salida de sangre, si no pudiera extraerse sangre se trataría de una extravasación. En el caso de que apareciera sangre, es recomendado por dos autores la colocación de un torniquete por encima del lugar de punción para detener el retorno venoso, por lo que si la vía se encuentra en el interior del vaso disminuirá la velocidad de goteo evidenciando que no existe extravasación.<sup>18, 20</sup>

Una vez identificada la extravasación se aplicarán medidas iniciales, explicándole al paciente la situación para facilitar su colaboración.

1. Detener la infusión, retirar el equipo pero no la vía.
2. Aspirar 5ml a través de la vía para tratar de eliminar la mayor cantidad de medicamento extravasado. Algunos autores desaconsejan esta medida por ser dolorosa para el paciente y poco efectiva en algunos casos.

3. Administrar 5ml de suero fisiológico por la vía para tratar de diluir el medicamento.
4. Antes de retirar la vía se utilizarán medidas específicas de tratamiento (antídotos) en los casos que corresponda y sea posible. Se puede aplicar frío seco (bolsas o compresas sin congelar) o calor seco (el húmedo podría macerar la zona) según corresponda. Para ello se ha llevado a cabo una tabla con las medidas específicas para cada citostático con las evidencias que existen actualmente según varios autores.<sup>15, 18, 20, 24, 29, 32</sup> (Ver anexo 4) Dos publicaciones recomiendan inyectar 50-100mg de hidrocortisona o 4mg de dexametasona para reducir la inflamación sea cual sea el fármaco extravasado.<sup>18, 20</sup>
5. Se retirará el catéter y se desinfectará la zona con povidona yodada, identificando con un rotulador el área de extravasación.
6. Únicamente en el caso de existencia de ampollas se extraerá el líquido que contengan mediante una aguja de insulina.
7. Informar de forma inmediata al médico responsable, o médico de guardia en su defecto, para una valoración completa.

Se registrarán en la historia clínica del paciente todos los datos relevantes como signos y síntomas, intervenciones llevadas a cabo y el tiempo transcurrido entre las mismas. Se evitará aplicar presión y vendajes en la zona afectada. Se recomienda mantener elevada la extremidad durante 48 horas para mejorar el retorno venoso y reducir la posible inflamación.

Tras el análisis exhaustivo de las referencias bibliográficas, se considera que el protocolo más completo en lo que se refiere al manejo de citostáticos corresponde al elaborado por el Servicio Riojano de Salud (RiojaSalud). Se trata de una guía actualizada en la que figuran todos los aspectos relevantes que han sido tratados en el presente trabajo. Además el formato en el que se presenta es claro y adecuado para su uso en ambiente hospitalario.

Una vez implantadas las medidas necesarias para cada apartado del recorrido de los citostáticos, se debe realizar una evaluación periódica para comprobar la efectividad de los protocolos que están siendo llevados a cabo. Es igual de necesaria la formación continuada a los profesionales sanitarios que trabajan en

contacto con este tipo de fármacos. Hay que destacar la importancia de enfermería para poder identificar riesgos que existen en el desarrollo del circuito de los citostáticos y a su vez para proponer medidas para llevar a cabo una atención segura.

## CONCLUSIONES

- Importancia de la existencia de protocolos consensuados, actualizados periódicamente y conocidos por todo el personal implicado en el proceso de manipulación de citostáticos.
- Las zonas de preparación de los fármacos deben estar definidas por los departamentos de salud laboral garantizando que cumplan las características necesarias asegurando la protección de los trabajadores. Se aconseja por parte de todos los autores revisados, la centralización de la preparación de estos fármacos en las UCPC.
- Existe discrepancia entre los autores en el orden de infusión de los fármacos.
- Es conveniente limitar al máximo la distancia entre el área de preparación y el de administración.
- Debido a la complejidad de las unidades en las que se utilizan estos fármacos y la formación necesaria que debe tener el personal, es preciso cubrir las posibles incidencias de trabajadores con personal entrenado y capacitado.
- Es necesario aplicar medidas de prevención y atender de forma rápida y eficaz las complicaciones que puedan surgir.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society. [Online] 8 Oct 2015, 8 Oct 2015. [Acceso 26 Diciembre 2015] Una guía sobre quimioterapia. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002994-pdf.pdf>
- [2] Guillén Ponce C, Molina Garrido MJ. Sociedad Española de Oncología Médica. [Online].; 04 Mayo 2015 [Acceso 28 Diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/guia-actualizada/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia#content>.
- [3] Real Academia Española. (2014). Diccionario de la lengua española (23.aed.). Disponible en: <http://www.rae.es/rae.html>
- [4] Martell Martorel LdIC, Arencibia Nuñez A. Aspectos a tener en cuenta en la atención integral de enfermería durante la quimioterapia en pediatría. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2014 Junio; 30(2).
- [5] Asociación Española contra el Cáncer. AECC. [Online].; 2015 [Acceso 26 Diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/Tratamientos/Quimioterapia/Paginas/Quees.aspx>.
- [6] American Cancer Society. [Online] 8 Marzo 2015, 8 Marzo 2015. [Acceso 28 Diciembre 2015] Cómo actúan los medicamentos de quimioterapia. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002996-pdf.pdf>
- [7] Martínez MT, García F, Hernández MJ, Manzanera Saura JT, Garrigós JA. Los citostáticos. Enfermería Global. 2002 Noviembre.
- [8] Alfaro-Rubio A, San Martín O, Requena C, Llombart B, Botella-Estrada R, Nagore E, et al. Extravasación de agentes citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico. Actas Dermosifiliográficas. 3 Abril 2006; 97(3).
- [9] de Armas F. Bioseguridad y Manejo de Citostáticos. Farmacología clínica. 2014; 8(2).

[10] Viñeta Ruiz M, Gallego Yanez MJ, Patricio Villanueva G. Manejo de citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica. Medicina y Seguridad del Trabajo. 2013 Octubre; 59(233).

[11] Guardino Solá X, Rosell Farrás MG, Galisteo Manzanares M. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. España: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales , Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2006.

[12] Cajaraville G, Tamés MJ. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. [Online]. [Acceso 30 Diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>

[13] Sindicato de Enfermería en España. Sindicato de Enfermería. [Online].; 2006 [acceso 24 Enero 2016]. Disponible en: <http://www.satse.es/>.

[14] Sánchez Calderón MR, García Díaz RDM, Toro Serralbo E, Trigueros Ayala V. Guía práctica para el manejo de citostáticos en enfermería. HYGIA de Enfermería. 2006 Septiembre;(64): p. 5-14.

[15] Rodríguez Rojas PE. ATENEO Repositorio Digital. [Online].; 2013 [Acceso 25 de Enero de 2016]. Disponible en: <http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/index.jsp>.

[16] Soriano García JL, Lima Pérez M, González González J, Batista Albuerne N, Rodríguez López R, García Diéguez R, et al. Sistema integrado de prevención de errores en el proceso de utilización de medicamentos en oncología. Revista Cubana de Farmacia. 2007 Mayo; 41(2).

[17] Arenaza Peña A, Barrueco Fernández N, Cabrerizo Escribano E, Colás Jiménez V, Díez Viñas V, Duro Perales E, et al. Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. Monografía. Madrid: Ministerio de Economía y Competitividad. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto Carlos III; 2014.

[18] Gonzalez García MI, Salvador Garrido P, Piñeiro Iglesias MJ, Domínguez Hernández DV, Martínez Losada M, García Gomez M, et al. Citostáticos. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica. Madrid: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud., Comisión de Salud Pública.; 2003.

- [19] Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Situaciones de Trabajo Peligrosas. [Online]. [Acceso 1 Febrero 2016]. Disponible en: <http://stp.insht.es:86/stp/>.
- [20] Manejo de Citotóxicos/Citostáticos. Guía de Buenas Prácticas. Zaragoza: Diputación General de Aragón., Departamento de Salud, Consumo y Servicios Sociales.
- [21] Salinas I, Martínez S, Doncel R, Viñuales MC, Pérez de Zabalza A, Terrés JI. Prevención Integral. [Online].; 2008 [Acceso 1 Febrero 2016] Disponible en: <http://www.prevencionintegral.com/ca>.
- [22] Uribe Llopis P. Comunidad de Madrid. [Online].; 2013 [Acceso 27 de Enero de 2016]. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352814382035&ssbinary=true>.
- [23] Guardino Solá X, Rosell Farrás MG, Galisteo Manzanares M. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Guía de Buenas Prácticas. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
- [24] Arceiz Campos C, Ibáñez Rodríguez JE, Romo Garrido G, Hurtado Gómez MF, Pinillos Ortega R, Vélez de Mendizábal E, et al. Manejo Seguro de Citostáticos. Protocolo. Rioja Salud. Servicio Riojano de Salud, Servicio de Prevención de Riesgos Laborales; 2012.
- [25] Unidad Básica de Prevención - Salud Laboral. Manipulación Segura de Citostáticos. Guía informativa. Donostia: Osakidetza; 2006.
- [26] de Pablo Hernández C. Evitar los riesgos laborales en la utilización de citostáticos. Prevention World. 2008 Marzo;(19).
- [27] Haenscke Senna M, Lima Pestana A, Marcellino de Melo Lanzoni G, Lorenzini Erdmann A, Hörner Schlindwein Meirelles B. Seguridad del trabajador en la manipulación de antineoplásicos. Avances en enfermería. 2013 Junio; 31(1).

- [28] Rodrigues Capucho C, Wilhelm C, da Costa Júnior ML, Campos de Carvalho E. Factores de riesgo para el trauma vascular durante la quimioterapia antineoplásica: contribuciones del empleo del riesgo relativo. Acta Paulista de Enfermagem. 2012; 25(3).
- [29] López Sar MJ. Repositorio Universidade Da Coruña. [Online].; 2013 [Acceso 27 Enero 2016]. Disponible en: <http://ruc.udc.es/>
- [30] Martell Martorell LdIC, Arencibia Núñez A. Aspectos a tener en cuenta en la atención integral de enfermería durante la quimioterapia en pediatría. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2014 Junio; 30(2).
- [31] Vogel W. Infusion reactions: diagnosis, assessment, and management. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2010 Abril; 14(2).
- [32] Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farmacia Hospitalaria. 2011 Julio; 36(1).

## ANEXO 1

Vesicantes	Irritantes	No agresivos
Amsacrina	<b>Irritantes de alto riesgo</b>	Anticuerpos monoclonales
Cisplatino > 0,4 mg/ml	Daunorubicina liposomal pegilada	Asparaginasa
Dactinomicina	Docetaxel	Bortezomib <sup>1</sup>
Daunorubicina	Doxorubicina liposomal pegilada	Carboplatino <sup>1</sup>
Doxorubicina	Oxaliplatino	Citarabina
Epirubicina	<b>Irritantes de bajo riesgo</b>	Cladibrina
Ibrutumomab tiuxetan	Bendamustina <sup>1</sup>	Fludarabina
Idarubicina	Bleomicina <sup>1</sup>	Ifosfamida <sup>2</sup>
Mecloretamina <sup>1</sup>	Busulfán <sup>1</sup>	Irinotecán <sup>1</sup>
Mitomicina	Carmustina <sup>1</sup>	Metotrexato
Mitoxantrona	Ciclofosfamida <sup>3</sup>	Pegaspargasa
Paclitaxel	Cisplatino < 0,4 mg/ml	Pemetrexed <sup>1</sup>
Trabectedina	Dacarbacina	Pentostatina <sup>1</sup>
Vinblastina	Doxorubicina liposomal no pegilada	Raltitrexed <sup>1</sup>
Vincristina	Estramustina <sup>1</sup>	Topotecán
Vindesina	Estreptozocina <sup>1</sup>	
Vinflunina <sup>1</sup>	Etopósido <sup>1</sup>	
Vinorelbina	Fluorouracilo	
	Fotemustina <sup>1</sup>	
	Gemcitabina	
	Melfalán <sup>1</sup>	
	Tenipósido <sup>1</sup>	
	Tiotepa <sup>1</sup>	

Tabla 2: Clasificación de citostáticos según su toxicidad tisular

- 1 Observado en animales, sin confirmar en estudios con seres humanos.
- 2 En algún caso podría ser irritante.
- 3 En gran cantidad podría ser vesicante/irritante.

## ANEXO 2

### Legislación aplicable

La *Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL)* establece la forma de actuación para la protección de la salud de los trabajadores que manipulan citostáticos basándose en la prevención de riesgos, que deriva de la Directiva 89/351/CEE. Esto hace mención de las medidas para promover la seguridad y salud de los trabajadores, que contiene el marco jurídico de la prevención comunitaria.

*El Real Decreto (RD) 486/1997, de 14 de abril, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo.*

*El RD 773/1997, 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.*

*El RD 665/1997 sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición laboral a cancerígenos, modificado por el RD 1124/2000, de 16 de junio, es el resultado de la transposición de las Directivas 90/394/CEE, de 28 de junio, 97/42/CE, de 27 de junio y 1999/38/CE, de 29 de abril. Este RD es aplicable a los citostáticos puesto que su potencial carcinógeno y mutagénico está establecido y hay que considerarlos así desde el punto de vista de riesgos laborales. Para aquéllos citostáticos cuyo carácter carcinogénico o mutagénico no esté aún establecido, les será de aplicación el RD 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.*

En relación a los residuos, la Ley 10/1998, de 21 de abril, de Residuos, establece la política de residuos vigente en la Unión Europea.

## ANEXO 3

CITOSTÁTICO	ORINA	HECES
Bleomicina	3 días	
Carmustina	4 días	
Cisplatino	7 días	
Ciclofosfamida	3 días	5 días
Dactinomicina	5 días	
Daunorubicina	6 días	7 días
Doxorubicina	6 días	7 días
Epirubicina	3 días	
Etopósido	3 días	5 días
Fludarabina	3 días	
Idarubicina	3 días	2 días
Melfalán	2 días	7 días
Mercaptopurina	2 días	5 días
Metotrexate	3 días	7 días
Mitoxantrona	6 días	7 días
Oxaplatino	3 días	
Paclitaxel	3 días	3 días
Procarbazina	3 días	
Tenipósido	3 días	
Tiotepa	3 días	
Alcaloides de la vinca	4 días	7 días

Tabla 3: Medicamentos que requieren alargar el periodo de precaución para el manejo de excretas tras su administración quimioterápica.

## ANEXO 4

Citostático	Condiciones	Medidas farmacológicas	Medidas físicas	Tratamiento adicional
<b>Derivados del Platino</b> - <b>Cisplatino</b>	>0,4 mg/ml	Dimetilsulfóxido (DMSO) 90-99% tópico, 4 gotas/10cm <sup>2</sup> cada 8 horas en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire.	Frío local por 1 hora cada 8 horas, tras aplicar DMSO, en 3 días.	
	- <b>Oxalplatino</b>		Calor seco local por 30 min, cada 6 horas por dos días.	
<b>Antraciclinas</b> - <b>Doxorubicina</b> - <b>Danorubicina</b> - <b>Epirubicina</b> - <b>Idarubicina</b>	Extravasación confirmada >5ml	Dexrazoxano IV en perfusión de 1-2 horas una vez al día durante 3 días en el brazo contrario. Dosis de 1000, 1000 y 500 mg/m <sup>2</sup> . 1ª dosis antes de 6 horas tras la extravasación, siguientes a las 24 y 48 horas.		Si aparece lesión: 1ml de factor estimulante de colonias y granulocitos (GM-CSF) diluido en 9ml de suero fisiológico (SF). Administrar varias inyecciones en los bordes de la lesión.
	Sospecha de extravasación >10ml  Extravasación a través de vía central			
	Ninguna de las anteriores	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm <sup>2</sup> cada 8 horas en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire.	Frío local por 1 hora cada 8 horas, tras aplicar DMSO, por 3 días.	
<b>Antraciclinas liposomales</b> - <b>Doxorubicina liposomal</b> - <b>Daunorubicina liposomal</b>		DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm <sup>2</sup> cada 8 horas en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire.	Frío local por 1 hora cada 8 horas, tras aplicar DMSO, por 3 días.	
<b>Derivados de antraciclinas</b> - <b>Mitomicina</b> - <b>Mitoxantrona</b>		DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm <sup>2</sup> cada 8 horas en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al	Frío local por 1 hora cada 8 horas, tras aplicar DMSO, por 3 días.	En el caso de la mitomicina, fotoprotección.

		aire.		
<b>Alcaloides de la vinca</b>		Hialurodinasa 250 unidades en 6 ml de SF, administrado en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.	Calor seco local por 30 min, cada 6 horas por dos días.	
- <i>Vinblastina</i>				
- <i>Vincristina</i>				
- <i>Vindesina</i>				
- <i>Vinorelbina</i>				
- <i>Vinflunina</i>				
<b>Taxanos</b>		Hialurodinasa 250 unidades en 6 ml de SF, administrado en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		
- <i>Paclitaxel</i>				
- <i>Docetaxel</i>				
<b>Análogos de las pirimidinas</b>	Si grandes cantidades o presencia de reacción inflamatoria.	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm <sup>2</sup> cada 8 horas en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire.	Frío local por 1 hora cada 8 horas, tras aplicar DMSO, por 3 días.	Fotoprotección de la zona afectada.
- <i>Fluorouracilo</i>				
<b>Otros citostáticos</b>		Hialurodinasa 250 unidades en 6 ml de SF, administrado en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		
- <i>Etopósido</i>				
- <i>Tenipósido</i>				
- <i>Dacarbacina</i>		Tiosulfato sódico 1/6M en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		Fotoprotección de la zona afectada.
- <i>Mecloretamina</i>				

Tabla 4: Citostáticos y medidas a llevar a cabo en caso de extravasación

Algunos autores recomiendan la aplicación de Hialuronidasa con 150 unidades<sup>18, 20, 24</sup>, pero un artículo más actualizado recomienda 250 unidades.<sup>31</sup>