



Junta de Andalucía

Consejería de Salud y Familias

Servicio Andaluz de Salud

P0023_MANEJO Y GESTIÓN DE MEDICAMENTOS CITÓSTATICOS



Elaboración (versión 1): Estrella Martínez Velasco

Pablo Nieto Guindos

Referente: UGC Farmacia HU Torrecárdenas

Fecha de revisión: 11/01/2022 (trianual)

Elaboración: UGC Farmacia

Validación: Unidad de Calidad HUT

Autorización: Dirección Asistencial HUT



ÍNDICE

1-INTRODUCCIÓN

2-OBJETIVOS

3-SEGURIDAD

3.1 Aspectos a considerar desde el punto de vista de seguridad del paciente

3.2 Aspectos a considerar desde el punto de vista de seguridad de los manipuladores

3.2.1. Vías de entrada

3.2.2. Factores del riesgo

3.3-Normativa relacionada con la seguridad del paciente

3.4-Normativa relacionada con la seguridad del manipulador

4-PERSONAL: FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES

5- CIRCUITO DE PRESCRIPCIÓN, PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

5.1- Prescripción electrónica (Programa Oncofarm)

5.2- Prescripción manual (caída del sistema)

6- CRITERIOS DE SELECCIÓN ENTRE PRESENTACIONES COMERCIALES

7- PROCEDIMIENTO DE RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO

7.1 Recepción

7.2 Almacenamiento

7.3 Control de caducidades y temperatura

8- PROCEDIMIENTO DE VALIDACIÓN

8.1 Validación farmacéutica

8.2 Hoja de preparación

8.3 Etiqueta

8.4 Estabilidad y compatibilidad de los citostáticos



9- PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN

9.1 Instalaciones

9.1.1. Área de trabajo

9.1.1.1. Características estructurales ideales

9.1.1.2. Normas en el área de trabajo

9.1.1.3. Limpieza

9.1.2. Cabinas de seguridad biológica

9.1.2.1. Características de funcionamiento

9.1.2.2. Sistemática de limpieza

9.2 Material de protección

9.2.1. Guantes

9.2.2. Bata

9.2.3. Gorro

9.2.4. Mascarilla

9.2.5. Gafas con protección lateral

9.2.6. Calzas o calzado específico para la sala de preparación

9.3. Sistemática de preparación

9.3.1. Lavado de manos

9.3.2. Vestimenta

9.3.3. Preparación de la cabina de seguridad

10- PROCEDIMIENTO DE DISPENSACIÓN

11.-PROCEDIMIENTO DE TRANSPORTE

12- PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN

12.1. Protección ambiental y del manipulador



10.1.1. Protección del manipulador

10.1.2. Protección ambiental

12.2. Prevención de errores

12.3. Prevención y tratamiento de extravasaciones

12.3.1. Clasificación de los citostáticos

12.3.2. Factores de riesgo

12.3.2.1. Factores relacionados con el paciente

12.3.2.2. Factores relacionados con el personal sanitario

12.3.2.3. Factores relacionados con el medicamento

12.3.2.4. Factores relacionados con la técnica de administración

12.3.3. Prevención de la extravasación. Técnica de administración

12.3.4. Tratamiento de la extravasación. Algoritmos I y II

12.3.5 Composición botiquín extravasaciones

12.3.6 Hoja registro de extravasaciones

13- PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO DE RESIDUOS

13.1. Tipos de residuos

13.2. Material necesario

13.3. Manipulación y almacenamiento

13.4. Eliminación

14- PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO DE EXCRETAS

15-PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO DE DERRAMES Y EXPOSICIONES ACCIDENTALES

15.1. Actuación ante derrames

15.2 Equipo de derrames

15.3. Tratamiento de exposiciones accidentales

16-CONTROL DE CALIDAD



16.1 Estándares de calidad

16.1.1. Indicadores de Calidad

16.1.2. Indicadores de Gestión

17-BIBLIOGRAFIA



1. INTRODUCCIÓN

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

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

La manipulación de medicamentos biopeligrosos (ganciclovir, pentamidina, cidofovir y foscarnet) se realiza como los fármacos citotóxicos.

2.-OBJETIVOS

El objetivo es doble:

Llevar a cabo una actualización de la sistemática de manipulación de citostáticos con el objetivo de minimizar el riesgo ocupacional, a la luz de los nuevos datos disponibles y considerando especialmente aquellas áreas a las que previamente se ha prestado menos atención. Promover el desarrollo de una sistemática de trabajo que integre tanto la seguridad de los manipuladores como la del paciente. **3.-SEGURIDAD**

3.1 Aspectos a considerar desde el punto de vista de seguridad del paciente

- Asepsia en la preparación.
- Calidad Galénica (estabilidad, compatibilidad).
- Prevención de errores de medicación.
- Técnica de administración (prevención y tratamiento de la extravasación).

3.2 Aspectos a considerar desde el punto de vista de seguridad de los manipuladores

3.2.1. Vías de entrada



Los medicamentos citostáticos presentes en el ambiente pueden ser incorporados al organismo por:

-Inhalación del polvo o aerosoles, e incluso de los vapores generados a temperatura ambiente

-Ingestión (comida o cigarrillos contaminados).

-Penetración a través de la piel o mucosas. Los cosméticos dificultan la eliminación y pueden dar lugar a exposición continuada.

3.2.2. Factores del riesgo

La magnitud del riesgo depende de:

-La toxicidad inherente de cada citostático. Éste es un factor sobre el que no se puede actuar ya que viene condicionado por la prescripción médica.

-El nivel de exposición, que se relaciona con:

- La carga de trabajo

- Las condiciones de manipulación

Protección ambiental.

Material de protección

Técnica de manipulación. Implica procedimientos, adiestramiento y evaluación periódica.

- El tiempo de exposición. Es aconsejable aplicar sistemas de rotación entre el personal adiestrado.

- La fase del proceso. Hay mayor riesgo en la preparación y los derrames accidentales, aunque las medidas de protección deben incluir todas las fases del proceso.

-Determinadas características del manipulador. Embarazo, edad reproductiva, exposición simultánea a otros agentes, etc.

4-NORMATIVA

4.1 Normativa relacionada con la calidad seguridad del paciente



RD 175/2011, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

<http://www.boe.es/boe/dias/2001/03/16/pdfs/A09746-09755.pdf>

- Resolution CM/ResAP(2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients.
- <https://wcd.coe.int/wcd/ViewDoc.jsp?id=1734101&Site=CM>
- Pic/s guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments, 2008.
<http://www.picscheme.org/publication.php?download&file=cGUwMTAzLXJldmlzZWRncHBndWlkZS5wZGY>
- U.E. Pharmacopeial Convention (USP, chapter 797).
<http://www.usp.org/es/usp-nf/texto-oficial>
- Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria.
<http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>

4.2. Normativa relacionada con la manipulación de citostáticos,

Real Decreto 664/1997: Protección De Los Trabajadores Contra Los Riesgos Relacionados Con La Exposición A Agentes Biológicos Durante El Trabajo.

https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1997-11144

Real Decreto 665/1997: Protección De Los Trabajadores Contra Los Riesgos Relacionados Con La Exposición A Agentes Cancerígenos Durante El Trabajo.

http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1997-11145

Real Decreto 363/1995: Reglamento sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas.

<http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1995-13535>

Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, de España (INSHT).

<http://www.insht.es/portal/site/Insht;VAPCOOKIE=MycCSqnJVMjcr6>

[HhJqYHM6hMQ5fkdcy6LxQsbjddyqQTY9yS191c!- 482555541!537386873](http://www.insht.es/portal/site/Insht;VAPCOOKIE=MycCSqnJVMjcr6HhJqYHM6hMQ5fkdcy6LxQsbjddyqQTY9yS191c!-482555541!537386873)



Edita y actualiza las Notas Técnicas de Prevención (NTP), de las cuales es necesario conocer las siguientes:

- NTP 233: Cabinas de seguridad biológica.
- NTP 405: Factor Humano y Siniestralidad: aspectos sociales.
- NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario.
- NTP 376: Exposición a Agentes Biológicos: seguridad y buenas prácticas de laboratorio.
- NTP 465: Sustancias carcinogénicas: criterios para su clasificación
- NTP 517: Prevención del riesgo en el laboratorio. Utilización de equipos de protección individual (I): aspectos generales
- NTP 518: Prevención del riesgo en el laboratorio. Utilización de equipos protección individual (II): gestión
 - Occupational Safety and Health Administration, USA(OSHA).
<https://www.osha.gov/>
 - National Institute for Occupational Safety and Health, (USA NIOSH).
<http://www.cdc.gov/niosh/>

4. PERSONAL: FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES

El personal implicado en la elaboración de mezclas biopeligrosas es siguiente:

- Limpieza
- Auxiliar de enfermería y/o técnico de farmacia
- Enfermero
- Farmacéutico

Funciones y responsabilidad:

Limpieza:

- Limpieza de sala diaria y en profundidad (ver PNT de limpieza de la zona)

Auxiliar de enfermería y/o técnico de farmacia



- Control de caducidades
- Control de temperaturas
- Control de estocaje e inventario
- Reposición de medicación en nevera y estanterías de biopeligrosos y fungible.
- Registro manual de la elaboración de mezclas de algunos biopeligrosos no registrados en Oncofarm.

Enfermero1

- Elaboración diaria de biopeligrosos en cabina según hoja trabajo
- Colaboración en la formación del personal nuevo elaborador
- Comunicación de incidencias detectadas durante la elaboración y etiquetado

Enfermero 2

- Apoyo en la elaboración de mezclas biopeligrosas
- Asistir al enfermero 1 en la cabina, preparación de viales
- Validación mezcla preparada por enfermero 1
- Etiquetado de mezclas
- Archivo de hojas elaboración
- Colaboración en control de estocaje, inventario y control de caducidades
- Registro en tablilla del consumo diario de viales de medicación

Farmacéutico

- Validación de la prescripción medicación
- Elaboración de la hoja de trabajo de enfermería
- Elaboración de citostáticos en caso necesario(cuando no hay enfermero)
- Validación farmacéutica de la preparación
- Control de mezclas devueltas y reutilización.
- Elaboración y actualización de protocolos de la unidad
- Gestión de pedidos de fármacos en la unidad
- Elaboración y actualización de protocolos de la unidad
- Colaboración en la formación del personal
- Auditoria de la unidad



5. CIRCUITO DE PRESCRIPCIÓN, PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN.

En la planificación y funcionamiento del circuito de prescripción, preparación y administración se debe tener en cuenta que:

-Es igualmente importante la seguridad del manipulador y la seguridad del paciente.

-Se deben considerar todas las fases del proceso y no sólo la preparación propiamente dicha.

La figura 1 esquematiza un modelo general de funcionamiento así como las necesidades documentales. A continuación se definen los procedimientos que se han de aplicar en cada etapa.

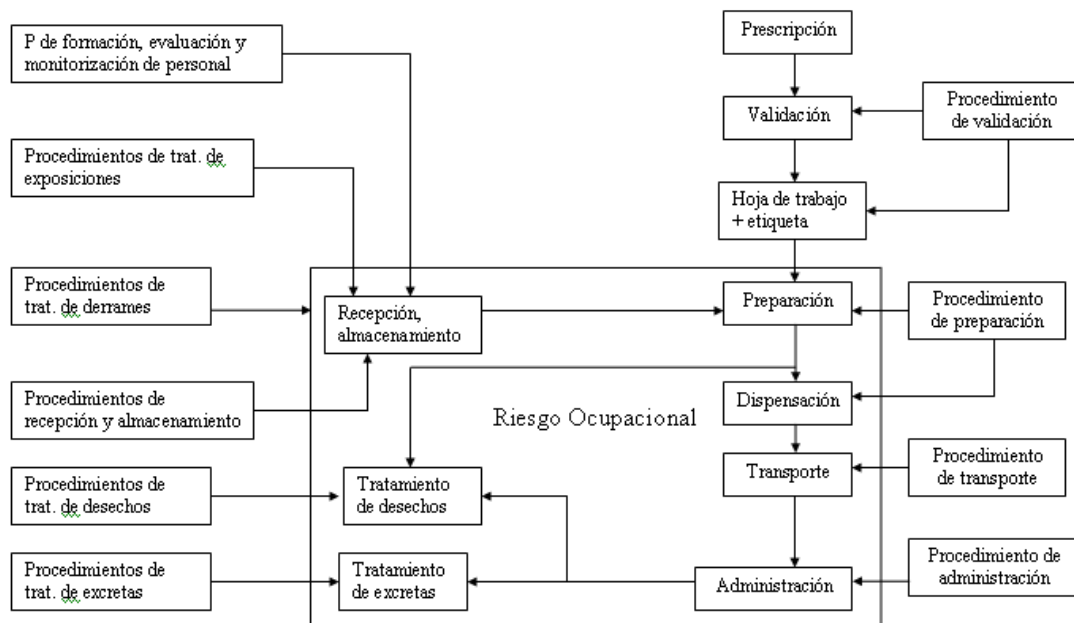


Figura 1: Etapas a considerar en la normativa de prescripción y administración de citostáticos y necesidades documentales.

5.1- Prescripción electrónica

Se usa el programa oncofarm, todos los protocolos son introducidos por un farmacéutico y revisados por otro. Y los pacientes son prescritos por el médico y validados por el farmacéutico responsable



Anexo independiente: manual de usuario del programa

Se registrarán como incidencias los problemas relacionados con el programa Oncofarm.

5.2- Prescripción manual (caída del sistema)

Si no funciona el sistema eléctrico, puede ocurrir que sea un segundo ciclo igual al anterior o que sea nuevo o que tenga cambios

En el primer caso, se buscará la hoja de prescripción del médico del primer ciclo que el paciente entrega en hospital de día y se guarda en su historia clínica, disponible en el hospital de día. Esa hoja sirve de chequeo para contrastar lo que se prescribe con lo enviado por farmacia y en ella se registra si se ha administrado o no y las incidencias posibles durante la administración. El médico, escribirá que se renueva la prescripción anotando la fecha de la administración actual. Si hay cambios o es un ciclo inicial se usará la hoja de petición manual.

Anexo: hoja de prescripción de medicación citostáticos:



HOSPITAL TORRECARDENAS

Servicio de Farmacia

Almería

HOJA DE PETICIÓN DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS

Nombre del paciente: _____

Servicio: _____ Habitación: _____ Cama: _____

Médico: _____

Fecha: _____

Indicación: _____ Estado: _____

Talla: _____ Peso: _____ ó Superf. Corporal: _____

Nombre de Protocolo: _____ N° de ciclo: _____

Hora de petición: _____ Hora de preparación: _____

Hora de inicio del tratamiento: _____

Fármaco citostático

Dosis/día

Vía

Días de tratamiento

Otros fármacos no citostáticos:

Firma (legible)



6. CRITERIOS DE SELECCIÓN ENTRE PRESENTACIONES COMERCIALES

En el proceso de selección de los medicamentos citostáticos, a la hora de decidir las presentaciones comerciales a incluir en la guía farmacoterapéutica, se han de considerar aspectos específicos que pueden repercutir en la seguridad. Entre otros criterios, se deben estudiar los siguientes:

- Elegir las presentaciones comerciales cuyo contenido se adapte mejor a las dosis habituales, con objeto de minimizar la manipulación.
- Son preferibles:
 - Los viales frente a las ampollas.
 - Las presentaciones en solución para uso inmediato frente a los liofilizados aportan mayor seguridad en su manipulación al reducir los riesgos de formación de aerosoles y son más eficientes por presentar menos requerimientos de manipulación.
 - Las presentaciones con envase a prueba de rotura, frente al cristal.
- Elegir la concentración más apropiada. Nunca utilizar presentaciones de un mismo medicamento con diferentes concentraciones.
- Seleccionar entre las presentaciones comerciales aquellas en las que el sellado del vial tras la punción sea más eficiente, ya que en el caso de que este sellado sea incompleto al retirar la aguja, el riesgo de contaminación ambiental aumenta.
- Considerar la velocidad de disolución de los liofilizados y la presión diferencial del vial con respecto a la atmosférica.
- El diseño y el tamaño de los viales en relación a su contenido afectan a la facilidad para su extracción. Al aumentar la dificultad se ponen en marcha maniobras que facilitan la contaminación ambiental.
- La presencia o no de conservantes afecta a la caducidad de la solución a partir de su primera utilización y por tanto, junto con la estabilidad físico-química, condiciona la validez de las fracciones sobrantes tras la preparación de un tratamiento.



7. PROCEDIMIENTO DE RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO

7.1 Recepción

En la recepción de un pedido que contiene citostáticos:

- Se utilizarán guantes para su manipulación
- Se procederá a dar la recepción con la menor demora posible, ya que en el caso de que se haya producido alguna rotura durante el transporte, el paquete constituye una fuente de contaminación ambiental.
- Se ubicarán los citostáticos en su lugar de almacenamiento lo antes posible, transportándolos hasta el mismo de forma que se minimice el riesgo de rotura.
- En el caso de detectarse algún recipiente roto o humedecido, se aplicará el procedimiento de tratamiento de derrames (ver más adelante). Se dispondrá de un equipo de tratamiento de derrames en la zona de recepción.
- Se debe exigir al laboratorio fabricante que el contenedor de transporte de los citostáticos sea fuerte y fácilmente identificable para minimizar los daños en caso de accidente.

7.2 Almacenamiento

- Los citostáticos se almacenarán en un área específica y debidamente identificada.
- Con el fin de evitar roturas, deberán estar situados en una zona de poco movimiento y que las instalaciones estén diseñadas para evitar las roturas por caída. En la adquisición por concurso público de viales de citostáticos, se tendrá en cuenta que tengan presentación antirotura. Se recomienda almacenar tumbados y no apilar más de dos filas. El personal debe conocer las medidas a tomar en caso de rotura.
- En el caso de que se produzca alguna rotura accidental, se aplicará el procedimiento de tratamiento de derrames (ver más adelante). Se debe disponer de un equipo de tratamiento de derrames en la zona de almacenamiento.
- Almacenar según fecha de caducidad.
- En aquellos citostáticos que presentan gran semejanza en la denominación, envase o etiquetado, no se almacenarán en posiciones adyacentes de la balda.



-Los citostáticos fotosensibles se deben almacenar protegidos de la luz. Ver Anexo I

-Los citostáticos termolábiles se almacenarán en cámara frigorífica que dispondrá de un sistema de control de temperaturas. Se hace necesario que esta cámara disponga de un sistema de alarma así como de un registro continuo de control de las temperaturas máxima y mínima. Ver Anexo II

7.3 Control de caducidades y temperaturas

Los medicamentos se almacenarán según fecha de caducidad y su revisión según PNT de caducidades es realizada por el personal auxiliar/ técnico.

El control de la temperatura, se hará diario según PNT de control de temperaturas, y se hará por el personal auxiliar/técnico.

8. PROCEDIMIENTO DE VALIDACIÓN

8.1 Validación farmacéutica

El proceso de validación tiene importancia desde el punto de vista de seguridad del paciente. Se realiza a partir de la prescripción médica, que deberá incluir toda la información necesaria para llevar a cabo el proceso de validación. Implica que un farmacéutico experimentado lleve a cabo una comprobación rigurosa de los datos que aparecen en la prescripción médica electrónica.

-Recalcular la superficie corporal, dosis y reducciones.

-Comprobar la coincidencia de la prescripción con el correspondiente protocolo aprobado (diagnóstico e indicación).

-Revisar el historial de quimioterapia del paciente, con objeto de verificar la concordancia con ciclos anteriores, que no se hayan alcanzado las dosis acumuladas máximas, etc.

-Revisar parámetros bioquímicos (creatinina para el cálculo del AUC de Carboplatino o para el ajuste de dosis del Ácido Zoledrónico, etc).

-Verificar que no se ha omitido la medicación adyuvante (pauta antiemética, tratamiento de prevención de reacciones de hipersensibilidad a taxanos y anticuerpos monoclonales, etc.) y que ésta es apropiada para el tratamiento concreto.



-Verificar la compatibilidad y estabilidad de las condiciones en que se administrará cada medicamento.

La validación farmacéutica da como resultado final la hoja de preparación y las etiquetas de las mezclas, que se firman una vez finalizada la preparación y revisada.

El personal de enfermería 2 previo a la validación farmacéutica chequea que la medicación preparada por el enfermero 1, está conforme la hoja de preparación del programa oncofarma y firma en la hoja de preparación.

Al no poseer sistema de pesada para control gravimétrico, con este doble chequeo aumentamos la seguridad de la mezcla preparada. El farmacéutico validará posteriormente el preparado.

8.2 Hoja de preparación

La hoja de preparación debe ser individualizada para cada paciente e incluirá toda la información necesaria para la preparación sin que el DUE que la lleva a cabo tenga que realizar cálculos.

Para cada preparación proporcionará:

- Datos de identificación del paciente
- Detalles de reconstitución: disolvente y volumen a emplear.
- Dosis y volumen calculado: se recomienda trabajar siempre con concentraciones fijas. Este método aumenta la seguridad cuando se aprovechan viales parcialmente utilizados, permite chequear si la dosis de la preparación final es correcta a partir del volumen y facilita el cálculo del volumen en la hoja de trabajo. Se indicará asimismo el número de envases (viales, ampollas,...) necesarios para preparar cada dosis.
- Vehículo en el que debe añadirse cada fármaco.
- Precauciones o instrucciones especiales si alguna preparación lo requiere.

El volumen de reconstitución merece una mención especial. Es muy importante analizar cada caso individualmente y seguir las instrucciones del fabricante, con objeto de evitar errores de dosis basados en un cálculo erróneo de la concentración final. Por ejemplo, la reconstitución de un vial de gemcitabina de 1g con 25 ml de disolvente da lugar a una solución de 38 mg/ml (y no 40 mg/ml), debido a que se verifica un aumento de volumen tras la disolución. Si no se considera la concentración adecuada al



calcular el volumen correspondiente a una dosis se comete un error del 5%. Algo parecido sucede con el trastuzumab.

Las presentaciones con el principio activo ya en solución para uso inmediato resultan más ventajosas, ya que evitan este tipo de problemas.

Registro de hoja de preparación: La Ley 41/2002, obliga a archivar datos de historias clínicas 5 años. Si la información generada tiene soporte informático como es nuestro caso, se puede destruir el documento. En nuestro caso al registrar en la hoja la firma de la persona que elabora y valida, debemos guardar dicha información dos años.

La figura 2 esquematiza el modelo general de hoja de preparación utilizada en nuestro hospital con la aplicación Oncofarm®.



Servicio de Farmacia

17 de noviembre de 2009 10:09:27

Complejo Hospitalario Torrecárdenas SERVER

Paraje Torrecárdenas s/n

HOJA DE PREPARACIÓN DE TRATAMIENTOS (Antineoplásicos/T.Soporte)

Paciente: [REDACTED]	Peso: 56	Talla: 164	SC: 1,60	Edad: 76 años
NHC: [REDACTED]	Cama/Ubicación: /EXTERNO	UH: HOSPITAL DE DIA ONCOLOGIA	Servicio: ONCOLOGIA	
Fecha: 16/11/2009	Esquema: CAPOX (1 DIA) HT	Ciclo Actual: 1	Día Actual: 1	
Diagnóstico: COLON, Neoplasia de	Indicación: Enf. metastásica 1ª línea	Última Adm.:		

PREPARACIONES 17/11/2009

Or	P.Activo/Compon ente	Dosis Total	Dosis	Modo de Operar	Volume n	Uni d	Presentación
6	OXALIPLATINO	168,0	168,0		33,6 ml	2	ELOXATIN 100 MG
	GLUCOSA 5%		250,0 ml		250,0 ml	1	GLUCOSA 5% GRIFOLS 250 ML
					Total: 283.6 ml		Enferm/Téc.

RELACIÓN DE MEDICAMENTOS Y DE MATERIAL FUNGIBLE

Código	Ud	P.Activo/Componente	Nombre Registrado
64043	[] 1	GLUCOSA 5%	GLUCOSA 5% GRIFOLS 250 ML BOLSA
84253	[] 2	OXALIPLATINO	ELOXATIN 100 MG

Técnico/Auxiliar E.

Validado por Farmacéutico Dr.

Figura 2: Hoja de preparación de las mezclas



8.3 Etiqueta

La información que debe suministrar será lo más completa posible e incluirá datos referentes a:

- Identificación y localización del paciente incluyendo la identificación por código de barras.
- Contenido del preparado: vehículo, volumen, medicamento, dosis y volumen que la contiene.
- Detalles de administración: fecha, hora, vía, orden de administración, duración y velocidad.
- Detalles de conservación.
- Caducidad.
- Precauciones especiales.

La figura 3 esquematiza el modelo general de las etiquetas de las mezclas utilizadas en nuestro hospital con la aplicación Oncofarm®.

The screenshot shows the Oncofarm software interface. The main window displays a medication label with the following information:

Fecha: 17/11/2009
Día: 1 **Orden:** 2/2
N° Adm.: 63645

OXALIPLATINO 168,0 mg
GLUCOSA 5% 250,0 ml

283,6 ml 47 gts/min 141,8 ml/h
PERFUSION INTRAVENOSA 002:00 (hhh:mm)

Antineoplásico **Caduca:** 18/11/2009 10:15:00
Nombre: CASTILLO GARCIA, ANA (528032)
Ubicación: EXTERNO **UH:** HOSPITAL DE DIA ONCOLOGIA

The interface also shows a table of scheduled workloads (Carga de Trabajo programada) with columns for 'Prep', 'Disp', and 'Adm'. The table contains several rows of data representing scheduled tasks.

Figura 3: Etiqueta de mezcla



El etiquetado se realiza por el personal de enfermería, (enfermero 2). Este control incluye la revisión del volumen final de los citostáticos y la revisión de los viales utilizados previamente a su desecho. Es recomendable registrar en la hoja de preparación, los lotes de los viales consumidos en cada mezcla y se firmará.

8.4 Estabilidad y compatibilidad de los citostáticos

Es indispensable conocer la estabilidad de cada citostático en diferentes condiciones (vehículo, concentración, condiciones de almacenamiento, temperatura, luz, etc).

A la hora de establecer los datos de estabilidad nos encontramos con una problemática general derivada de los siguientes hechos:

- Existen muchas variables que afectan a la estabilidad (vehículo, pH, temperatura, concentración, etc).
- Los datos publicados son frecuentemente contradictorios o insuficientes.
- Los laboratorios farmacéuticos suelen limitar la estabilidad experimental o el plazo de estudio por motivos de posible contaminación microbiológica.
- Existen diferencias entre excipientes en distintas formulaciones de un mismo citostático con lo que los datos publicados pueden no ser aplicables.

Por todo ello en la unidad de Oncología disponemos de unas tablas con la estabilidad físico-química de cada citostático. Nombre del archivo "Citostaticos CHT"

Las mezclas devueltas se guardan 24h en nevera.

8.5 Otras fuentes bibliográficas de estabilidades y compatibilidades de citostáticos

Ficha técnica AGEMED

Libro Manual de medicamentos. SEFH 4ª edición electrónica
<http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/4fa05a939357b.pdf>

Stabilis <http://www.stabilis.org/>

Micromedex <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>



Guía práctica de preparación y administración de medicamentos para
tratamiento quimioterápico.

<http://fichastecnicas.seeo.org/pages/fichas/?Accion=2>

Guía de Estabilidad y Condiciones de Administración de Citostáticos,
Anticuerpos monoclonales y otros medicamentos. 2015

9. PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN

9.1 Instalaciones

9.1.1. Área de trabajo

Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los
ambientes de trabajo para la elaboración de medicamentos se clasifican en
cuatro niveles estériles:
([http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/introduccion/
01_prologo.pdf](http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/introduccion/01_prologo.pdf))

- Grado A: zona donde se realizan operaciones de alto riesgo tales como la
zona de llenado de ampollas y viales abiertos y de realización de conexiones
asépticas. Normalmente estas condiciones son provistas por estaciones de
trabajo de flujo laminar.
- Grado B: entorno para la zona de grado A en el caso de preparación y llenado
asépticos.
- Grados C y D: zonas limpias para realizar fases menos críticas de la
fabricación de productos estériles.

9.1.1.1. Características estructurales "ideales"

-El área de trabajo estará concebida como un recinto exclusivo con acceso
restringido al personal autorizado.

-Constará de al menos dos zonas bien diferenciadas, conectadas entre si por
una zona de paso (en total tres zonas):

-Una antesala destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material.

-Una zona de paso que sirve de zona de transferencia de materiales y personas
a la zona de preparación y actúa de barrera frente a la contaminación, tanto
microbiológica hacia la zona de preparación, como de productos biopeligrosos



hacia el exterior. En la zona de paso el personal debe colocarse el material de protección cuando vaya a entrar en la zona de preparación y retirárselo cuando circule hacia la antesala. Se debe instalar mecanismos que impidan la apertura simultánea de las dos puertas de la zona de paso.

-La zona de preparación propiamente dicha, donde se ubica la cabina de seguridad biológica (CBS). En ella se dispondrán el mínimo número de estantes o armarios, y se almacenará en muebles cerrados la mínima cantidad posible de material. La antesala y zona de preparación deben disponer de intercomunicadores de voz, ya que las puertas de comunicación no deben ser abiertas durante el proceso de preparación.

-La zona de paso y la de preparación tendrán la consideración de zonas limpias: superficies sin aristas fabricadas con materiales lisos, no porosos que permita su lavado con agua abundante.

-El aire de ambas zonas debe ser tratado a través de circuitos independientes que controlan tanto la entrada, previa filtración a través de un filtro HEPA, como la extracción. La climatización del aire debe realizarse previamente al filtrado. Los requerimientos en cuanto a la calidad del aire deben ser: La clase A para el dispositivo de preparación (CBS), lo que implica que exista flujo laminar y que el número de partículas $> 0,5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ sea inferior a 3500, y la clase B para el área de preparación (máximo número de partículas $> 0,5 \mu\text{m}/\text{m}^3 = 3500$ pero sin flujo laminar).

En el área de preparación debe aplicarse presión negativa para evitar la salida de contaminantes biopeligrosos hacia zonas adyacentes y minimizar el riesgo de contaminación del entorno.

En la tabla siguiente se muestra para cada grado la máxima concentración de partículas permitidas en el aire, la filtración y el número de cambios de aire necesario:



Grado	Máximo número permitido de partículas por m ³ con tamaño igual o superior a:				Número cambios de aire por hora.	Flujo de aire. velocidad m/s ± 20%	Diferencias de presión con zonas adyacentes de menor grado. (Pa)
	En reposo		En funcionamiento				
	0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm			
A	3.520	20	3.520	20	N/A	0.45 CFLH 0.30 CFLV	N/A CLF >15 aislador
B	3.520	29	352.000	2.900	>20	N/A	>10
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000	>20	N/A	>10
D	3.520.000	29.000	N/D	N/D	>10	N/A	>10

N/A =

No aplicable. N/D = No definido.

CFL=Cabina de flujo laminar. CFLH = Cabina de flujo laminar horizontal. CFLV =

Cabina de flujo laminar vertical.

9.1.1.2. Normas en el área de trabajo

-No está permitido comer, beber, masticar chicle, fumar ni almacenar alimentos.

-Se evitarán las corrientes de aire y los movimientos bruscos que puedan provocar turbulencias en el flujo laminar de la CBS.

-El personal no puede utilizar maquillaje ni otros productos cosméticos ya que pueden provocar una exposición prolongada en caso de contaminación. Asimismo durante el trabajo debe evitarse el contacto de los guantes con áreas susceptibles de ser contaminadas y en particular el contacto con la cara.

-El paso a la zona de preparación se restringirá al máximo, siendo obligatorio la colocación de todo el material de protección.

9.1.1.3. Limpieza (Ver PNT de Limpieza)

La limpieza de la sala tiene una doble finalidad:

-Mantener las superficies limpias de polvo para mantener la clase de la sala y minimizar la carga bacteriana.

-Descontaminación de trazas de citostáticos.

El suelo se limpiará diariamente con una mopa por arrastre (nunca se barrerá) y a continuación con un detergente desinfectante o con lejía. La limpieza de las paredes se hará semanalmente con agua y jabón. El material de limpieza se considerará exclusivo para el área de preparación y se desechará como si estuviera contaminado.

El personal que lleva a cabo la limpieza de la sala de preparación estará debidamente entrenado e irá provisto de material de protección (ver material de protección).



9.1.2. Cabinas de seguridad biológica

Las preparaciones de citostáticos deben realizarse en CBS Clase II tipo B de flujo laminar vertical.

Aproximadamente un 30% del volumen total de aire es recirculado sobre el área de trabajo, mientras que en este caso el 70% restante es extraído. La velocidad de entrada de aire para aberturas frontales de 20 cm debe ser como mínimo de 0,5 m/seg. La velocidad de aire del flujo descendente, en media, debe ser de 0,25 m/seg. (NTP 233: Cabinas de Seguridad biológica)

En el área de trabajo la presión (condiciones ideales) será negativa que se compensa con la entrada de aire exterior por el frontal de la cabina. Es precisamente esta cortina de aire exterior la que actúa como protección para el manipulador. La protección del producto vendrá definida por la proporción de aire exterior absorbida y la calidad del mismo. En el tipo B el aire extraído se expulsa al exterior del recinto (atmósfera).

- B1: recicla el 30 % y expulsa el 70%
- B2: expulsa el 100%. El aire introducido procede del recinto (60% por la parte superior y 40% por la frontal). **Esta modalidad es la más apropiada para la manipulación de citostáticos.**
- B3: recicla como en la A el 70% y expulsa al exterior el 30%.

El mantenimiento de las mismas se realizará por personal cualificado, quedando siempre debidamente documentados (ver Sistema de Gestión de Calidad).

9.1.2.1. Características de funcionamiento

La CBS deberá estar encendida las 24 horas del día. Si esto no es posible, antes de apagar se cerrará el frontal. De la misma forma al ponerla en marcha se esperará unos segundos antes de abrirla. De esta forma se pretende evitar la salida de aire que pudiera estar contaminado al exterior. Se esperará 15 minutos antes de empezar a trabajar para realizar una purificación de posibles contaminantes.

9.1.2.2. Sistemática de limpieza (ver PNT Limpieza del Área de Elaboración)

Se realizará dos tipos de limpieza:

- Limpieza rutinaria: Antes de comenzar cualquier sesión de trabajo se desinfectarán las superficies de trabajo con alcohol etílico de 70°. Una vez finalizada la sesión se procederá a limpiar la superficie de trabajo con agua jabonosa. Los citostáticos son generalmente hidrosolubles. El



alcohol no se considera adecuado para esta limpieza de arrastre, habiéndose demostrado más eficaz el uso de agua con un jabón alcalino.

- Descontaminación: Tiene como finalidad llevar a cabo una labor de arrastre de posibles restos de citostáticos.

-La persona que realice la limpieza se protegerá con: bata cerrada por detrás, dos pares de guantes, gorro, gafas y mascarilla ya que puede ser necesario levantar el frontal de la CBS (protección semejante a la utilizada en los casos de contaminación o derrames).

-La limpieza se hará con la CBS encendida y las partes móviles se limpiarán sin extraerlas del interior. Se procederá siempre desde las áreas de menor a mayor contaminación: paredes laterales de arriba, abajo y luego superficie de trabajo desde el fondo hacia el exterior.

-Se utilizará agua jabonosa. La limpieza con alcohol 70º no se considera eficaz, ya que es necesaria la labor de arrastre de un buen agente limpiador. Se utilizarán siempre gasas o trapos húmedos. Nunca se verterá directamente los líquidos sobre las superficies, ni se emplearán limpiadores en forma de spray ya que pueden afectar el buen funcionamiento de la CBS. Hay que poner especial atención en no mojar los filtros HEPA especialmente durante la limpieza de la superficie de trabajo. El último aclarado se realizará con abundante agua destilada o desionizada.

-Tras finalizar la limpieza se pasarán las superficies con alcohol 70º.

-El material utilizado en la limpieza debe considerarse como material contaminado a la hora de su desecho.

9.2 Material de protección

9.2.1. Guantes

-Se recomienda utilizar los de látex con un espesor mínimo de 0,3 mm y exentos de talco. Si no es posible se emplearán dos pares de guantes quirúrgicos de látex.

-Los guantes utilizados en nuestro caso se clasifican como guantes de protección química y microbiológica. Se utilizará con técnica de doble guante (ver información a continuación).



-Se recomienda cambiarlos frecuentemente: cada 30 minutos y siempre que se contaminen o se rompan.

-Con citostáticos muy lipófilos se cambiarán inmediatamente después de la preparación.

-Características: marcado CE (certificado como producto sanitario y EPI), calificación necesaria: **“guantes de protección contra productos químicos y microorganismos”**, pueden ser de nitrilo o neopreno. En este tipo de guantes, aunque el grosor puede variar según el material, se recomienda un grosor mínimo de 0,3mm y un límite máximo de permeabilidad de 1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minuto}$. No obstante, la American Society for Testing and Materials (ASTM) estableció en abril de 2006 el estándar ASTM D-6978-05, específico para fármacos antineoplásicos, con un límite máximo de permeabilidad permitido de 0,01 $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \times \text{minuto}$, 100 veces inferior al establecido en la norma UNE/EN-374-3. Los guantes que cumplen la norma americana son calificados como **“guantes para citostáticos”**. Este tipo de guantes es el recomendado en la actualidad.

Los guantes utilizados en nuestro caso se clasifican como guantes de protección química y microbiológica. Se utilizará con técnica de doble guante.

Condiciones de uso :

1. Uso obligado en todos los procesos de manipulación de citotóxicos, aunque en recepción, dispensación, transporte y manipulación de contenedores de residuos no es necesario que el guante de protección química sea estéril.
2. Uso obligado de guante estéril en la elaboración de citotóxicos estériles en cabina de flujo laminar.
3. Lavado de manos con limpiador germicida (recomendado por Servicio de Medicina Preventiva), según técnica quirúrgica, antes de ponerse los guantes e inmediatamente después de quitárselos.
4. El manipulador deberá realizar una inspección visual de los guantes antes de usarlo para asegurarse de que no tiene defectos.
5. Emplear doble par de guantes si tienen la certificación de guante de protección contra productos químicos y microorganismos. En este caso se seguirá la técnica aséptica, el primer par se colocará por debajo de la manga de la bata y el segundo por encima de ésta. Llegado el momento el orden de retirada será: guante-bata-guante.



6. Además del proceso de elaboración, se recomienda emplear dos pares de guantes en las operaciones de: desembalaje y limpieza de productos iniciales (viales, ampollas), limpieza de derrames o roturas de envases y limpieza de CFL.
7. En condiciones normales de trabajo, los guantes deben ser reemplazados cada 30 minutos de trabajo continuado.
8. Deben retirarse inmediatamente siempre que se sospeche de su integridad, contaminación evidente tras un derrame, o se haya trabajado con carmustina o tiotepa (si el guante es de látex, por su menor resistencia a la permeación).
9. En caso de alergia al látex, debe elegirse guantes de otro material excepto de cloruro de polivinilo puesto que son permeables a algunos citostáticos.
10. El personal no puede salir de la sala de elaboración con los guantes puestos.

9.2.2. Bata

-Desechable y con abertura trasera, puños elásticos e impermeable en la zona delantera y en las mangas.

-Objetivo: evitar contaminación por partículas y microbiológica; además, en el caso de manipulación de citotóxicos evitar exposición del manipulador por absorción a través de la piel.

Características:

Marcado CE (certificado como producto sanitario y EPI). La bata debe ser estéril, de un solo uso, baja permeabilidad, material que no desprenda partículas ni fibras, con abertura en la parte trasera, mangas largas y puños elásticos ajustados cerrados a la altura de la muñeca, impermeable, al menos en la zona delantera (pecho y vientre) y en las mangas para evitar absorción de citotóxicos y cesión de partículas. La norma armonizada exigible es la UNE_EN ISO 6530:2005 (Ropa de protección. Protección contra productos químicos líquidos. Método de ensayo para la resistencia de los materiales a la penetración por líquidos). El vestuario de laboratorio, las batas quirúrgicas, la ropa de aislamiento o vestuario de materiales absorbentes nos son apropiados en la manipulación de citotóxicos porque permiten la permeación; los materiales revestidos con polietileno-polipropileno y otros materiales ofrecen mayor protección que los no revestidos.



Condiciones de uso:

1. El manipulador deberá realizar una inspección visual de la bata antes de usarla para asegurarse de que no tiene defectos.
2. Reemplazar la bata en cada sesión de elaboración, e inmediatamente cuando haya contaminación o rotura del tejido, o si existe exposición cuando se manipulan citotóxicos.
3. Uso obligado de bata estéril en el proceso de elaboración.
4. En las operaciones de mantenimiento y limpieza de instalaciones y equipo y contención de derrames no es necesario que las batas sean estériles.
5. En las operaciones de mantenimiento y limpieza de instalaciones y equipo y contención de derrames no es necesario que las batas sean estériles.
6. El personal no puede salir del área de elaboración con la bata puesta.
7. Cuando se manipulan citostáticos, reemplazar inmediatamente siempre que exista exposición por contacto, y, en ausencia de información disponible sobre la permeación del material de confección, cada 2-3 horas.
8. Cuando se disponga de información sobre el tiempo de permeación, adherirse a las recomendaciones del fabricante.

9.2.3. Gorro

El objetivo es minimizar el número de partículas en suspensión.

Características: gorro estándar desechable, de un solo uso y de material que no desprenda partículas. No están establecidas otras características especiales.

Condiciones de uso:

1. Constituye un requisito de las salas "limpias", por lo que es de uso obligado para todo el personal que circula en la sala de elaboración.
2. Debe cubrir el pelo y las orejas completamente.

9.2.4. Mascarilla

-Es imprescindible en caso de no poder trabajar en CBS o cuando se dispone de una clase II tipo A. Las mascarillas de tipo quirúrgico no protegen frente a los aerosoles de



citostáticos por lo que es necesario recurrir a las que cumplan la norma MT-9 y la CEN P3. La protección de estas mascarillas frente a los vapores es cuestionable.

-Objetivo: Evitar la contaminación microbiológica; además, si se manipulan citotóxicos, evitar la inhalación de partículas, gotículas, vapores y aerosoles, y evitar absorción por contacto.

Características:

Marcado CE, aplicable la norma UNE-EN 149:2001+A1:2010 (Medias máscaras filtrantes de protección contra partículas) el tipo recomendado es la mascarilla **FFP3**, ya que, dispone de filtro de protección respiratoria contra aerosoles y partículas y con la mayor capacidad de retención; están recomendadas para manipular citostáticos y productos biológicos.

Condiciones de uso:

1. Constituye un requisito de las salas “limpias”.
2. Uso en el proceso de elaboración, mantenimiento de instalaciones y equipos ubicados en la sala de elaboración.
3. El personal no debe salir del área de elaboración con la mascarilla puesta.
4. Cuando se elaboran citotóxicos o se realizan las tareas de mantenimiento de esta área específica, o bien en la contención de derrames, deben considerarse los siguientes criterios de uso adicionales:
5. La mascarilla debe ajustarse herméticamente a la cara del usuario para protegerse.
6. No debe utilizarse si se lleva barba.
7. Deben tirarse después de su uso, salvo que el fabricante indique que pueden ser reutilizadas.

9.2.5. Gafas con protección lateral

Sólo son necesarias para protegerse en el tratamiento de derrames fuera de la CBS. Se pretende evitar contacto con vapores, gotas vaporizadas, aerosoles, humos y partículas procedentes de agentes citotóxicos.



Características: marcado CE, nomas UNE-EN 166:2002 (Protección individual de los ojos). Se recomiendan las gafas de montura integral (tipo B) panorámicas, con campo de uso código 5 (protección frente a gas y partículas de polvo finas, $< 5 \mu\text{m}$) que ofrecen protección estanca de la región orbital; deben poder utilizarse por encima de las gafas de uso normal.

Condiciones de uso:

1. Sólo es obligatorio su uso cuando se realiza la limpieza a fondo de la CSB de preparación de citotóxicos y en la contención de derrames de los mismos.
2. No es necesario utilizar gafas de protección cuando se trabaja en cabina de flujo vertical, dado que la cabina incorpora protección frontal contra salpicaduras y el flujo laminar vertical protege de las posibles partículas aerosolizadas.
3. El personal no debe salir del área de elaboración con las gafas puestas.
4. La retirada de las gafas de protección se hará evitando tocar la superficie externa que pudiera estar contaminada, retirándolas por la parte posterior de la cabeza, de atrás a delante.

9.2.6. Calzas o calzado específico para la sala de preparación

Constituye un requisito de las salas “limpias”. Una ventaja adicional es que con su uso se limita la “salida” de posible contaminación hacia zonas exteriores. El objetivo es minimizar el número de partículas; además, cuando se manipulan citotóxicos, evitar a su vez la dispersión de contaminantes

Características: No están establecidas características especiales de pendientes del tipo de preparación estéril.

Condiciones de uso:

1. Constituye un requisito de las salas “limpias”.
2. Deben proteger el calzado sanitario y no sustituye la obligatoriedad de utilizarlo.
3. El personal no puede salir del área de elaboración con las calzas puestas



9.3. Sistemática de preparación

El lavado adecuado de manos y el correcto uso de vestuario (qué ponerse, dónde y cuándo ponérselo y quitárselo) constituyen el primer escalón en la prevención de la contaminación microbiana en la elaboración de preparados estériles.

En el caso concreto de elaboración de preparados estériles de citotóxicos, el manipulador debe conocer, además, la necesidad adicional de utilizar un equipo de protección individual (EPI) específico, para evitar la exposición de los trabajadores a través de la asorción dérmica o inhalación a los agentes citotóxicos.

Considerando las distintas etapas del circuito, la de la **preparación** es la que conlleva un mayor riesgo para el manipulador. Sin embargo, es importante considerar también la seguridad del paciente, ya que los potenciales errores que pueden verificarse en esta fase del circuito, tales como preparación de un medicamento diferente al prescrito, error de etiquetado final, etc... son difícilmente detectados en fases posteriores del circuito, por lo que es necesario hacer hincapié en la seguridad del proceso y los controles intermedios.

Las distintas fases que debemos considerar en este proceso son:

9.3.1-Lavado cuidadoso de manos con jabón germicida, antes de la colocación de los guantes y de la bata. Como referencias básicas para la higiene de manos se debe conocer y demostrar en la práctica las técnicas descritas por la OMS. (http://www.who.int/patientsafety/information_centre/Spanish_HH_Guidelines.pdf).

- Según la referencia anterior las manos deben lavarse cuando:

-Estén visiblemente sucias.

-Contaminadas con material proteináceo, sangre y otros líquidos corporales.

-Haya sospecha fundada o pruebas de exposición a organismos con capacidad de esporular.

-Después de ir al baño.

-En determinadas situaciones clínicas

- Entre las situaciones clínicas que se describen en la recomendación de la OMS se incluye la necesidad de lavarse las manos, antes de manipular medicamentos, aunque no estén visiblemente sucias. Se debe utilizar preferentemente la fricción con una



preparación alcohólica para la antisepsia sistemática de las manos, o lavarse las manos con agua y jabón antiséptico.

- No utilizar jabones antimicrobianos cuando ya se haya utilizado una preparación alcohólica para la fricción de las manos, ni viceversa.

- En caso de usar soluciones desinfectantes de manos, el personal debe haber realizado, al menos una vez, una prueba con soluciones marcadas fluorescentemente durante su periodo de formación y entrenamiento.

- Cuando se van a preparar medicamentos estériles es preceptivo seguir las mismas recomendaciones de antisepsia de las manos que las propuestas por la OMS para la antisepsia preoperatoria de las manos. El procedimiento recomendado contempla:

1. Quitarse anillos, relojes y pulseras antes de iniciar la antisepsia de las manos. Están prohibidas las uñas artificiales.

2. Lavarse con jabón común antes de proceder a la antisepsia si las manos están visiblemente sucias.

3. Con un limpiaúñas, bajo el grifo abierto, eliminar la suciedad que se encuentre debajo de las uñas.

4. Proceder a la antisepsia de las manos con un jabón antimicrobiano o con una solución hidroalcohólica, seguido de secado completo antes de ponerse los guantes estériles. Si la calidad del agua no está garantizada, se recomienda la antisepsia de las manos con una solución hidroalcohólica.

- a. Técnica de antisepsia de manos con jabón antimicrobiano. Si la antisepsia de manos se realiza con un jabón antimicrobiano: mojarlas primero con agua y aplicar la cantidad de producto necesaria para extenderlo por toda la superficie de las manos y los antebrazos; frotarse enérgicamente durante el tiempo recomendado por el fabricante (2 a 5 minutos). No es necesario prolongar más el lavado (por ejemplo, durante 10 minutos). Enjuagarse las manos con agua corriente limpia y secarlas completamente con una toalla desechable. Asegurarse que las manos estén bien secas. Utilizar la toalla para cerrar el grifo. Actualmente, se recomienda incorporar en los lavabos quirúrgicos griferías mecánicas (que se activan mediante mando rodilla o de codo), o eléctricas (activadas por sensores de movimiento). No emplear agua caliente porque la exposición repetida a ella aumenta el riesgo de dermatitis.



b. Técnica de antisepsia de manos con soluciones hidroalcohólicas. Seguir las instrucciones del fabricante. Aplicarla únicamente en las manos secas, utilizando una cantidad suficiente de producto para poder extenderlo por toda la superficie y mantener las manos y los antebrazos humedecidos por éste durante todo el procedimiento de fricción. Tras aplicar la solución hidroalcohólica, dejar que las manos y los antebrazos se sequen por completo antes de ponerse los guantes estériles.

9.3.2.-Condiciones generales sobre el uso de vestuario

Toda persona que acceda al área de elaboración debe llevar ropa protectora adecuada. Se prohíbe usar ropa y calzado de exterior en toda la zona de elaboración. El calzado sanitario se considera calzado de exterior si no es exclusivo del área de elaboración.

El orden de colocación de la indumentaria sigue el criterio de más a menos contaminado: **calzas, gorro, mascarilla, lavado quirúrgico de manos y bata**.

El vestuario específico debe retirarse siempre al salir de la zona de preparación de estériles.

El proceso se debe repetir cada vez que se entre en la zona de elaboración de productos estériles.

El lavado adecuado de manos y el correcto uso de vestuario (qué ponerse, dónde y cuándo ponérselo y quitárselo) constituyen el primer escalón en la prevención de la contaminación microbiana en la elaboración de preparados estériles.

En el caso concreto de elaboración de preparados estériles de citotóxicos, el manipulador debe conocer, además, la necesidad adicional de utilizar un equipo de protección individual (EPI) específico, para evitar la exposición de los trabajadores a través de la absorción dérmica o inhalación a los agentes citotóxicos.

La vestimenta no debe liberar fibras o partículas, y debe retener las partículas desprendidas por el cuerpo, por lo que se requiere ajuste de mangas en las muñecas y cuello alto.

Orden de colocación de la indumentaria junto con la proceso de preparación de manos es el siguiente:

1. **Lavado de arrastre** de manos con jabón común.
2. Protección del calzado sanitario con **calzas** estándar.



3. **Lavado de manos** con jabón común.
4. Colocación de **gorro estándar y gafas** de protección (si procede).
5. Colocación de la **maskilla específica**.
6. **Lavado quirúrgico de manos**.
7. Colocación del **primer par de guantes** específicos, siguiendo la técnica aséptica.
8. Incorporación de la **bata específica**, prestando especial cuidado a que las mangas se encuentren correctamente dispuestas con los puños por sobre los guantes.
9. Colocación del **segundo par de guantes** específicos, quedando dispuestos por encima de los puños de la bata, dentro del área de elaboración, una vez sentado el manipulador en la CSB.

- Los guantes utilizados en el proceso de elaboración deben ser estériles y libres de talco (para no aumentar el número de partículas en el ambiente).

- El uso de guantes estériles no reemplaza el adecuado lavado y desinfección de manos.

- Los guantes deben incorporarse siguiendo la técnica aséptica.

- Durante el proceso de elaboración de productos estériles los guantes deben ser sustituidos periódicamente (recomendado cada 30 minutos), y siempre en cada sesión de elaboración, entre preparaciones de lotes de sustancias diferentes, y si se sospecha de su integridad o se contaminan.

- Tras la retirada de los guantes, y previamente a la colocación de un nuevo par, se debe proceder a la desinfección de manos con una solución de secado rápido, según procedimiento de cada centro.

- Sólo si se verifica la compatibilidad entre desinfectante y el material del guante, y los protocolos del centro lo contemplan, es posible sustituir el cambio de guantes por la desinfección de los mismos, con la misma técnica que la desinfección de manos con soluciones de secado rápido, salvo si se manipulan citotóxicos, en cuyo caso es obligatorio el cambio de guantes.



- Retirada de la indumentaria al salir de la zona de elaboración de estériles:
 - Retirar y desechar los guantes. En caso de citotóxicos retirar en este orden: **guante-bata específica-guante, mascarilla, gorro y calzas.**
 - Nunca se debe de salir del área de preparación con guantes, bata, gorro, gafas, o calzas.
 - Lavar las manos.

9.3.3. Condiciones específicas de uso del equipo de protección individual (EPI).

- Es necesaria la protección del personal con el EPI antes de iniciar cualquier manipulación con medicamentos citotóxicos, de acuerdo a las características del área y a las normas de prevención de riesgos laborales. Es obligado el uso del material de protección para los manipuladores en:
 - La preparación de mezclas intravenosas de medicamentos citotóxicos.
 - El acondicionamiento de unidades de citotóxicos.
 - Desembalaje y almacenamiento de medicamentos citotóxicos.
 - Limpieza del área de preparación de quimioterapia.
 - La manipulación de contenedores de residuos.
 - Reenvasado de medicamentos antineoplásicos orales.
 - La recogida y limpieza de derrames accidentales de antineoplásicos.
 - La administración de medicamentos citotóxicos.

Obligatorio desechar toda la indumentaria utilizada en los contenedores de residuos contaminantes al finalizar cada sesión de elaboración.

Nunca salir de la sala de elaboración con el EPI, ya que, se podrían diseminar posibles contaminantes adheridos a mascarilla, guantes, bata, calza. La retirada del EPI se puede realizar en la esclusa si el ambiente está clasificado y se garantiza la presión negativa mínima diferencial entre las zonas.

Evitar el contacto de las manos con la cara, boca, nariz, cabello, durante la manipulación de estos productos



2.-Preparación de la CBS:

1.-Limpieza con alcohol de 70° (Ver PNT limpieza)

2.-Colocación de un paño estéril absorbente e impermeable (opcional).

Se cambiará siempre que produzca un derrame y tras finalizar cada sesión de trabajo.

3.-La preparación se llevará a cabo por **paciente**, y no por conjuntos del mismo medicamento que se administrarán a diversos pacientes, ya que en este último caso es más fácil que se produzca un intercambio accidental de dosis.

4.-Se utilizarán los envases precisos para atender la dosis a preparar, en lugar de las presentaciones multidosis, salvo que pueda ejercerse un control riguroso del volumen antes de la dilución en el vehículo, así como del volumen final de las jeringas.

5.-La medicación necesaria para preparar el tratamiento de cada paciente se introducirá en bandejas independientes, siendo éstas cargadas por una persona diferente a la que lleva a cabo la preparación, de manera que se garantice un doble chequeo.

6.-Tanto para la carga de la bandeja como para el proceso de preparación, el personal ejecutará las instrucciones reflejadas en la hoja de trabajo, generada como consecuencia del proceso de validación farmacéutica (ver proceso de validación).

7.-La hoja de trabajo se conservará como documento que registra como se realizó la preparación.

8.-Se retirará el cartonaje exterior de los citostáticos antes de introducirlos en las bandejas. La colocación de las bandejas en el interior de la CBS no debe interrumpir el flujo laminar.

9.-Las manipulaciones se realizarán a cierta distancia de la superficie de trabajo (5-10 cm) y en la zona central de la CBS, nunca en la zona cercana a los bordes. Se mantendrán libres en todo momento las rejillas de ventilación de la CBS.

10.-Material:

a) Utilizar preferentemente las jeringas y equipos con conexión luer-lock.

b) La elección del calibre de la aguja se hará valorando las posibles ventajas e inconvenientes de los calibres gruesos (18 G): disminuyen el riesgo de



sobrepresiones en el cuerpo de la jeringa pero facilitan el goteo del medicamento por el agujero del caucho del vial.

c) Seleccionar el tamaño de jeringa adecuado de forma que no se utilice más de las $\frac{3}{4}$ partes de su volumen.

11.-En el interior de la CBS existirá un contenedor para el material contaminado.

12.-Reconstitución de citostáticos: Está universalmente aceptado que los riesgos asociados a la manipulación quedan notablemente disminuidos con el empleo de “**sistemas cerrados**”. Se adoptarán las siguientes medidas

a) Citostáticos en forma de vial:

I) Se recomienda trabajar siempre con concentraciones fijas. Este método aumenta la seguridad cuando se aprovechan viales parcialmente utilizados, permite chequear si la dosis de la preparación final es correcta a partir del volumen y facilita el cálculo del volumen en la hoja de trabajo.

II) Disolvente y volumen a emplear: leer y seguir detalladamente las instrucciones de la hoja de trabajo.

III) Redondeo de dosis: justificado en base a una disminución de errores y a las posibilidades reales de medida con jeringa.

IV) Desde un punto de vista técnico el procedimiento a seguir será:

-Desinfección del tapón con alcohol, dejándolo evaporar.

-Introducir la aguja en ángulo de 45° .

-Evitar la sobrepresión en el interior del vial (formación de aerosoles), utilizando filtros de venteo de membrana hidrófoba (poro de 0,22 micras), o aplicando la técnica de la presión negativa que consiste en realizar la introducción y extracción de soluciones del vial de forma gradual, intercambiándola por volúmenes de aire, de modo que la presión en el vial sea siempre negativa. Antes de retirar la aguja se extrae una nueva porción de aire, creándose así una presión negativa que evita la emisión de aerosoles al exterior.



b) Citostáticos en forma de ampollas:

- I) Retirar totalmente el líquido de la parte superior antes de abrirla.
- II) Abrirla protegiendo el cuello con una gasa empapada en alcohol 70° y siempre en dirección contraria al manipulador.
- III) Se recomienda utilizar un filtro de 5 micras para cargar el contenido en la jeringa (retención de partículas).

c) Citostáticos orales:

- I) Para su manipulación se protegerán las manos con guantes de látex exentos de talco.
 - II) En caso de ser necesario realizar alguna manipulación de las formas orales, ésta se efectuará en CBS protegiéndolas con una bolsa de plástico cerrada.
- 13.-Antes de proceder a la dispensación del preparado hay que prestar atención al adecuado etiquetado del mismo (ver procedimiento de validación).
- 14.-Al terminar las preparaciones de cada paciente se deberá registrar en la aplicación Oncofarm®. En este momento el farmacéutico responsable procederá a la verificación de las preparaciones.
- 15.-Una vez finalizada la sesión de trabajo se procederá a la limpieza.

10. PROCEDIMIENTO DE DISPENSACIÓN

El personal responsable final de la verificación será el farmacéutico responsable de la unidad comparándolo con la hoja de preparación.

La dispensación deberá quedar registrada en la aplicación Oncofarm®

11. PROCEDIMIENTO DE TRANSPORTE

El transporte de los citostáticos preparados hasta el lugar de administración se llevará a cabo a través de un circuito independiente. Las características del mismo son:

- Los tratamientos irán agrupados en un envase por paciente, estando además cada dosis perfectamente identificada.



-El transporte lo realizará el personal celador. No se utilizarán sistemas mecánicos (como el tubo neumático) que pongan en peligro la integridad de las dosis.

-Se utiliza contenedores que indiquen que contiene citostáticos y que sean rígidos, para prevenir las roturas accidentales.

-En el caso de que algún tratamiento no se administre, se devolverá a la Unidad de Preparación con la misma sistemática. Deberá quedar registrada en la aplicación Oncofarm el tratamiento no administrado.

12. PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN

El procedimiento de administración debe considerar tanto los aspectos de protección ambiental y del manipulador, como la seguridad del paciente, que esta fase del proceso está condicionada por la aplicación de una sistemática para la prevención de errores de medicación y de una técnica de administración orientada a minimizar el riesgo de extravasación.

El personal que lleve a cabo la administración deberá estar instruido en el manejo de citostáticos y en sus efectos tóxicos y conocerá las características y manejo de los diferentes dispositivos para el acceso venoso. El adecuado entrenamiento del personal es muy difícil de garantizar cuando la administración se lleva a cabo en Unidades distintas a las habituales.

12.1 Protección ambiental y del manipulador

12.1.1. Protección del manipulador

El personal que lleva a cabo la administración debe ir provisto de bata y guantes con características semejantes a las mencionadas en el apartado de preparación.

12.1.2. Protección ambiental

Las causas principales de contaminación ambiental durante la administración están relacionadas con el purgado de jeringas o líneas, las conexiones y desconexiones de equipos, los derrames accidentales y el tratamiento inadecuado de los residuos.

Las medidas más eficaces para prevenir la contaminación ambiental en el área de administración deben aplicarse en el proceso de preparación:

-Todas los citostáticos deben haber sido purgados durante la preparación. Las jeringas irán provistas de un tapón estéril luer-lock.



-Se recomienda la aplicación de sistemas cerrados de administración. Se trata de equipos de administración con varios puntos de conexión luer-lock.

Además, en la administración propiamente dicha:

-Se debe disponer bajo la vía de administración un paño absorbente por su cara superior e impermeable por la inferior, con objeto de evitar que se contamine la ropa de cama o el sillón de administración si se produce algún derrame.

-Los residuos generados en la administración deben disponerse en los contenedores cerrados dedicados a tal fin (ver procedimiento de tratamiento de residuos).

-Tras la administración, no extraer los sistemas de infusión de los frascos, eliminarlos juntos.

-En el caso de que sea necesario purgar alguna jeringa se rodeará la aguja con una gasa estéril.

-En el caso de que sea necesaria purgar alguna línea, se utilizará una solución intravenosa limpia. Antes de insertar el equipo se dispondrá el suero de manera que no se produzcan vertidos, colocando los envases sobre una mesa y no colgados, con el punto de inserción en la posición más elevada.

12.2. Prevención de errores

1. Seguir las instrucciones de la prescripción médica, asegurándose de que:

-El paciente es correcto.

-El peso y talla utilizado para calcular la superficie corporal se corresponde con los datos disponibles en la Historia clínica del paciente.

-La medicación dispensada por farmacia se corresponde exactamente con la prescripción.

-En caso de duda sobre cualquier aspecto relacionado con la prescripción, se consultará al médico o al farmacéutico.

2. En todo momento se estimulará al paciente para que participe en el control de posibles errores en su propio tratamiento. Se debe entregar al paciente una copia del tratamiento que va a recibir, para que pueda chequear cada dosis antes de ser administrada. Se debe considerar la implicación del paciente como una garantía adicional de seguridad y no como una intromisión.



3. En el caso de que se suministre al paciente citostáticos orales para ser administrados en el domicilio bajo la responsabilidad del propio paciente, se adoptaran las siguientes medidas adicionales:

-Asegurarse de que se ha dispensado la medicación exacta que se requiere para cubrir el ciclo.

-Asegurarse de que el paciente ha comprendido perfectamente los detalles de cómo debe administrarse el tratamiento.

4. En el caso de que el paciente abandone el hospital con algún dispositivo para quimioterapia en perfusión continua ambulatoria, asegurarse de que el paciente ha recibido y comprendido las instrucciones precisas.

12.3. Prevención y tratamiento de extravasaciones

La extravasación se define como la salida de líquido intravenoso hacia los tejidos adyacentes. Esto puede ser debido a factores intrínsecos o al desplazamiento de la cánula fuera de la vena.

Se sospecha que se ha producido una extravasación de citostáticos cuando se observa algunos de los siguientes signos o síntomas:

-Descenso de la velocidad de infusión o ausencia de retorno venoso a través de la cánula intravenosa.

-El paciente refiere dolor, prurito o quemazón en la zona circundante al acceso venoso.

-Aparece un eritema, induración o hinchazón en la zona circundante al acceso venoso, o bien se observa que la piel toma un color pálido, se enfría o calienta.

Conviene recordar que:

-Es posible que el paciente no presente ningún síntoma o éstos sean leves. En ocasiones el daño por extravasación no se hace evidente de inmediato sino que pueden transcurrir hasta varias semanas.

-La extravasación puede verificarse en un punto de la vena diferente al de la venopunción.



-La extravasación puede confundirse con ciertas reacciones adversas propias de los citostáticos (flebitis unida a dolor local y vasoespasmo, reacciones de hipersensibilidad, etc).

-En caso de duda se debe repetir la venopunción ya que la posible molestia para el paciente siempre será menor que la derivada de una extravasación.

El daño producido por una extravasación oscila desde un eritema o induración con dolor hasta una necrosis de la dermis y estructuras subyacentes, con secuelas funcionales si se ven afectados tendones o articulaciones.

El vaso sanguíneo afectado se vuelve inadecuado para posteriores administraciones intravenosas.

La diferente gravedad de las lesiones dependerá de las características tóxicas (no vesicante, irritante o vesicante), de la cantidad y concentración del fármaco extravasado, del tiempo de exposición y del lugar donde se produzca.

12.3.1. Clasificación de los citostáticos

Los citostáticos pueden clasificarse en función de su capacidad de agresión tisular en (tabla 1):

-Vesicantes: capaces de provocar necrosis tisular.

-Irritantes: capaces de producir dolor y/o inflamación venosa durante la administración, escozor, flebitis, etc.

-No agresivos: no suelen causar problemas cuando se extravasan.

El efecto, además, puede ser dependiente de la concentración y volumen extravasado.

La distinción entre irritantes y vesicantes no es absoluta, ya que citostáticos no vesicantes a concentraciones elevadas pueden llegar a ser lesivos para los tejidos (ejemplo, paclitaxel, Nab Paclitaxel, Docetaxe, Cabazitazetl).

No agresivos	Irritantes o exfoliantes	Vesicantes
AcMonoclonales	Bleomicina	Actinomicina D
Aldesleukina	Carboplatino	Amsacrina
Asparraginasa	Carmustina	Bendamustina



Citarabina	Ciclofosfamida	Cisplatino(0,4mg/ml>20ml)
Cladribina	Cisplatino	Daunorubicin
Fludarabina	Dacarbazina	Doxorubicina
Gemcitabina	Docetaxel	Epirubicina
Irinotecan	Dauno liposomal	Idarubicina
Interferones	Doxorubicina liposomal	Mecloretamina
Melfalan	Estreptozocina	Mitomicina C
Metotrexate	Fluorouracilo	Mitoxantrone
Nelarabina	Ifosfamida	Nab-Paclitaxel
Pemetrexed	Oxaliplatino	Paclitaxel
Pentostatina	Paclitaxel	Docetaxel
Tiotepa	Nab Paclitaxel	Vinblastina
Topotecán		Vincristina
		Vindesina
		Vinorelbina

Tabla 1: Clasificación de los citostáticos según su capacidad de agresión tisular.

12.3.2. Factores de riesgo

12.3.2.1. Factores relacionados con el paciente

-La edad es el principal factor de riesgo en pacientes muy jóvenes y en los más mayores. Los bebés y niños pequeños no pueden comunicar fácilmente los síntomas clave, dolor y quemazón, de una extravasación vesicante. Los pacientes ancianos pueden presentar problemas de comunicación debido a la edad o a la administración de fármacos para el tratamiento de las náuseas, ansiedad o dolor, que tienen efectos sobre el sistema nervioso central (lorazepam, difenhidramina, opioides).

-Mala integridad venosa, venas de pequeño calibre, o miembros con retorno venoso comprometido: flebitis, síndrome de vena cava superior, neoplasia invasiva, varices...



-Infusiones preexistentes o pacientes que hayan recibido quimioterapia previa. Si hay lesiones previas por extravasación con venas trombosadas o injertos en una extremidad se desaconseja la venopunción en territorio distal.

-Las consecuencias pueden ser más graves si se ven afectadas estructuras tales como tendones o nervios.

-Pacientes incapacitados para la comunicación de los síntomas: niños, pacientes comatosos o bajo anestesia, disminuidos psíquicos, etc.

12.3.2.2. Factores relacionados con el personal sanitario

-Falta de conocimiento

-Falta de habilidades para la administración intravenosa

-Falta de familiaridad con el uso y manejo del catéter venoso central

-Interrupciones o distracciones durante la administración del fármaco

12.3.2.3. Factores relacionados con el medicamento

-Potencial vesicante

-Volumen infiltrado

-Concentración del fármaco

-Duración de la administración

-Uso repetido de la misma vena para la administración del citostático

Los esquemas y frecuencia de administración pueden contribuir al riesgo de extravasación, a mayor número de dosis administradas, mayor riesgo de efectos adversos.

El riesgo de lesión tisular es mayor con los citostáticos vesicantes, debido al tipo de lesiones que producen. También aumenta cuanto mayor es la concentración del fármaco. En cambio, cuanto más lentamente se administra el citostático, menor cantidad se extravasa, aunque también se detecta con más dificultad.

12.3.2.4. Factores relacionados con la técnica de administración

-Personal mal adiestrado

-Elección inapropiada de la cánula intravenosa utilizada.



-Localización inadecuada de la punción

-Utilización de sistemas automáticos de perfusión. Si se produce una extravasación, el sistema continuará inyectando el medicamento a la misma velocidad que lo hacía en el vaso.

No se recomienda el uso de agujas metálicas para la infusión de citostáticos vesicantes ya que producen mayor trauma a las venas durante la inserción que las cánulas de plástico y no son flexibles en el interior de los vasos.

12.3.3. Prevención de la extravasación. Técnica de administración

-Instruir y alentar al paciente para que refiera cualquier síntoma de extravasación (dolor, escozor, sensación de quemazón, etc). Durante la administración se debe monitorizar de forma continua la aparición de signos de extravasación (eritema, falta de retorno venoso, hinchazón, formación de ampollas subcutáneas, etc.).

-Selección del lugar de venopunción:

-Evitar, en lo posible, miembros con retorno venoso disminuido, con venas en malas condiciones (flebitis, varices, etc.) o localizaciones distales de venopunciones recientes.

-Evitar en lo posible zonas de flexión y el dorso de la mano (por la proximidad de nervios y tendones).

-Se recomienda el siguiente orden de preferencia para la venopunción:

Antebrazo>muñeca>fosa antecubital.

-La punción se debe iniciar por la parte distal de la vena.

-Una misma persona no debe realizar más de dos venopunciones al coger la vía.

-Material de venopunción: siempre que sea posible se evitará el uso de agujas metálicas, prefiriéndose los catéteres cortos de plástico y de diámetro pequeño. La administración en perfusión continua de fármacos vesicantes debe realizarse siempre a través de una vía central. La administración de vesicantes o irritantes mediante bombas de perfusión por vía periférica constituye una maniobra de alto riesgo.

-El catéter debe sujetarse firmemente dejando visible el punto de entrada. Se comunicará al paciente que evite los movimientos bruscos de la extremidad canulada.

-Testar la integridad de la vena administrando 5-10 ml de suero fisiológico y comprobar el retorno de la sangre antes y periódicamente durante la administración de los



citostáticos, aspirando para asegurar la adecuada colocación del acceso venoso. La administración tipo bolus se realizará siempre a través del punto en “Y” de un equipo de perfusión por el que gotea suero fisiológico o glucosado. De esta manera se produce una dilución del citostático a la vez que se administra.

-Si se administran varios citostáticos, se lavará la vena con 5 ml de suero fisiológico entre cada uno de ellos y al final de la administración antes de extraer la aguja.

El orden de administración será: 1) vesicantes (si hay más de uno el de menor volumen), 2) irritantes, 3) no irritantes ni vesicantes.

12.3.4. Tratamiento de la extravasación

En caso de que se produzca es importante actuar lo más rápidamente posible. Se seguirán los siguientes pasos:

- 1-Detener la administración, pero sin retirar la vía de administración
- 2-Aspirar 3-5 ml de sangre a través de la vía con objeto de extraer la máxima cantidad de fármaco extravasado.
- 3-Retirar la vía de administración.
- 4-Solamente en caso de apreciarse ampolla subcutánea, se extraerá su contenido con una aguja de calibre 25G ya que este procedimiento es muy doloroso e inefectivo.
- 5-Identificar la extravasación marcando los bordes del área que se sospeche afectada.
- 6-Informar al médico responsable del paciente.
- 7-Contactar con el farmacéutico responsable del protocolo de extravasación.
- 8-Localizar el **equipo de extravasaciones** para consultar las medidas específicas en función del fármaco extravasado.
- 9-Infiltrar el **antídoto** específico, si lo hay, alrededor de la zona afectada realizando varias punciones.
- 10- Registrar y documentar el incidente.
- 11- Hacer el seguimiento de la lesión hasta su resolución.

No existe unanimidad en la utilización de antídotos. El motivo fundamental es que, dada la ausencia de estudios controlados, la mayoría de los datos disponibles provienen de experiencias individuales más o menos aisladas.



Medidas generales:

Pueden aplicarse en todos los casos de extravasación de fármacos vesicantes e irritantes, inmediatamente después del tratamiento físico y/o farmacológico.

La extravasación de fármacos no agresivos o de los que se dispone de poca información obliga a mantener una conducta expectante y en caso de aparición de algún síntoma, seguir estas medidas generales.

En el caso de una detección tardía de la extravasación también se recomienda aplicar todas las medidas del tratamiento (generales, físicas y farmacológicas), aunque hayan transcurrido horas desde el incidente.

-No aplicar ningún tipo de presión y evitar vendajes en la zona extravasada.

-Valorar y registrar los signos y síntomas del paciente, la cantidad estimada extravasada, fecha y hora, comentarios del paciente, aspecto de la zona de infusión, medidas de seguimiento, las intervenciones realizadas y el tiempo transcurrido entre las mismas.

-Informar al paciente.

-Limpiar el área de extravasación con especial cuidado. Si no presenta necrosis, pueden utilizarse las medidas habituales.

-Recomendar al paciente que mantenga la extremidad afectada elevada por encima de la altura del corazón durante aproximadamente 48 horas, para mejorar el retorno venoso y reducir el edema.

-Realizar controles a las 24-48 horas y a la semana de la extravasación en pacientes hospitalizados. En caso de pacientes no hospitalizados, si el dolor persiste tras 48 horas, deberían consultar con el médico.

-Evitar la fotoexposición de la zona afectada en caso de extravasación de dacarbazina, fluorouracilo o mitomicina.

Medidas físicas y farmacológicas (ver algoritmos mas abajo)

La aplicación de frío local está recomendada en el caso de extravasación de citostáticos vesicantes que se unen al ADN (Ej. antraciclinas), con el objeto de producir vasoconstricción sanguínea y ayudar a prevenir la difusión del citostático vesicante a



los tejidos adyacentes. En este caso interesa circunscribir al máximo el citostático ya que no se va a neutralizar en el tejido. Además las compresas frías reducen el dolor y la inflamación. Se aplicará **frío** durante 15-20 minutos cada 4-6 horas por un período de 72 horas. La aplicación de frío está contraindicada en el caso de extravasación de alcaloides de la vinca, o epipodofilotoxinas como el etopósido, ya que el frío puede empeorar la ulceración provocada por estos fármacos. La aplicación de **calor** local está indicada en el caso de extravasación de citostáticos vesicantes que no se unen al DNA (Ej. alcaloides de la vinca), induce vasodilatación e incrementa el flujo sanguíneo del área, ayudando a distribuir el vesicante extravasado y promoviendo su absorción. Se aplicará calor durante 30 minutos durante 24 horas.



APLICACIÓN DE FRÍO		APLICACIÓN DE CALOR	
Indicado	Controvertido, contraindicado o no beneficioso	Indicado	Controvertido, contraindicado o no beneficioso
Daunorubicina	Vinblastina	Vinblastina	Daunorubicina
Doxorubicina	Vincristina	Vincristina	Doxorubicina
Epirubicina	Vindesina	Vindesina	Epirubicina
Idarubicina	Vinorelbina	Vinorelbina	Idarubicina
	Etopósido	Tenipósido	Mecloretamina
	Tenipósido		Etopósido
	Paclitaxel		
	Docetaxel		
	Oxaliplatino		
	Mecloretamina		

Tabla 2: Aplicación de medidas físicas

Cuando se produzca una extravasación, antes de iniciar un tratamiento con un antídoto, lo más razonable sería consultar el prospecto del fármaco extravasado.

Los antídotos específicos más admitidos son:

-Tiosulfato sódico 1/6M: Efectivo en el tratamiento de extravasaciones por mecloretamina, cisplatino y dacarbazina. Debe administrarse inmediatamente tras producirse la extravasación.

-Hialuronidasa: Se ha recomendado la infiltración local en el caso de extravasación producida por alcaloides de la vinca, paclitaxel, epipodofilotoxinas e ifosfamida.

-Dimetilsulfóxido (DMSO) 90-99%: Útil en el tratamiento de las extravasaciones producidas por antraciclinas o mitomicina.



-Dexrazoxano: es la opción más reciente para el tratamiento de la extravasación por antraciclinas.

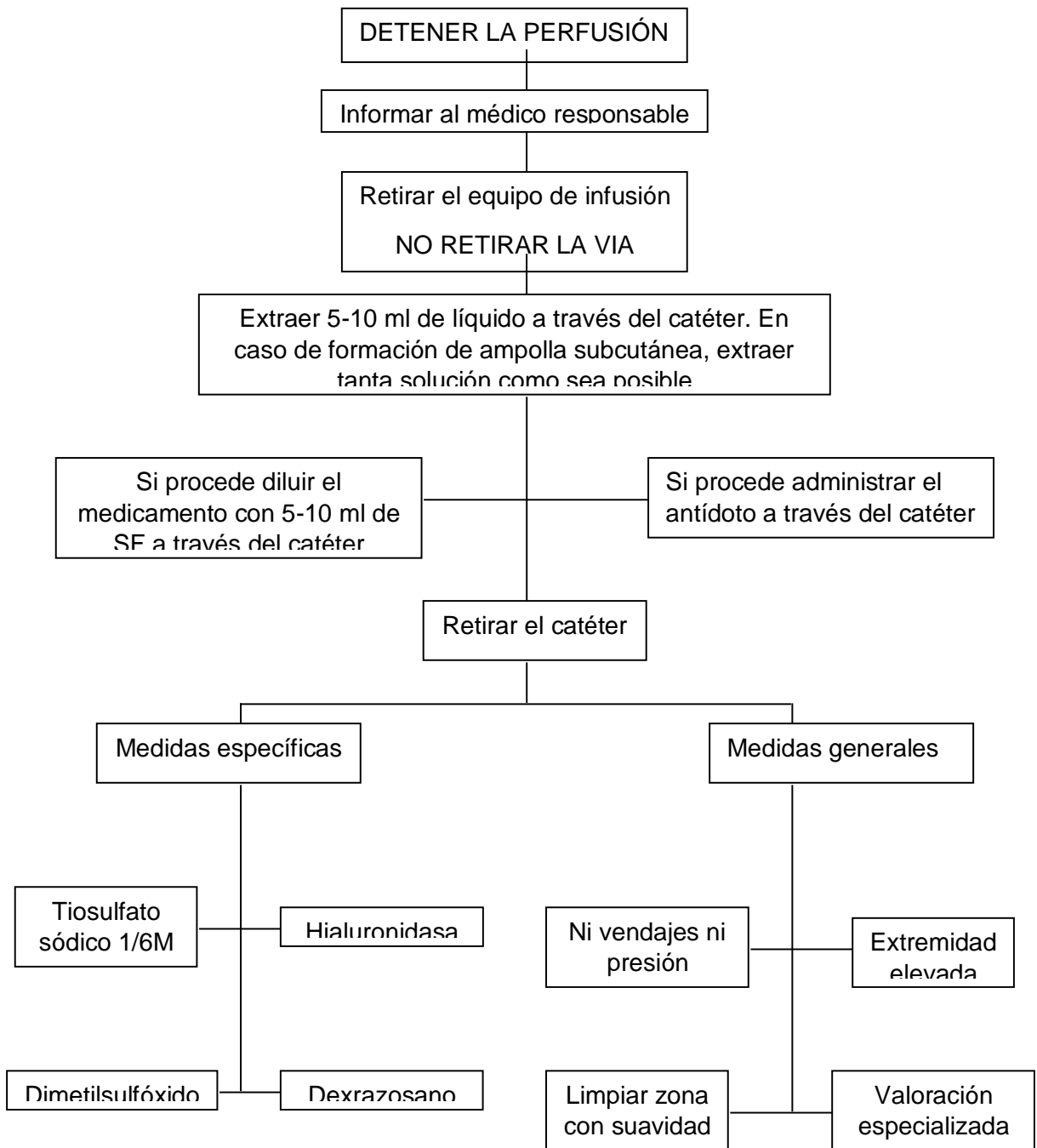
No existe mucha información sobre el tratamiento de la extravasación de citostáticos desde una vía central. Algunos autores han empleado antidotos como la hialuronidasa, el tiosulfato sódico o el dimetilsulfóxido con buenos resultados en extravasaciones desde la vena cava.

Antídoto	Fármaco extravasado	Uso del antídoto
Tiosulfato sódico 1/6M	Mecloretamina Cisplatino >0,46 >20ml Dacarbazina	Inyectar 2 ml de la solución por cada mg de mecloretamina o de cisplatino que se sospecha se ha extravasado. En general se administran 4-5 ml y se repite en las 5 horas siguientes
Hialuronidasa	Vinblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina Etopósido Tenipósido Paclitaxel Docetaxel Cabazitaxel Paclitaxel albúmina	Diluir vial 1500 UI en 1ml de SF o API. Inyectar 5 punciones de sc 0,2ml alrededor de la lesión extravasada.
Dimetilsulfóxido 99% (DMSO)	Doxorubicina Epirubicina Idarubicina Daunorubicina	Aplicar tópicamente 1-2 ml de una solución del 50% al 100%, sobre una superficie que sea el doble del área extravasada y dejar secar al aire, sin cubrir. Repetir cada 4 a 8 horas durante 7 a 14 días



	Mitomicina Mitoxantrona Doxo liposomal Dauno liposomal	
Dexrazoxano	Doxorubicina Epirubicina Idarubicina Daunorubicina	Administrar por vía intravenosa en una vena alejada de la zona de extravasación (ver ficha técnica). Actualmente no incluido en la Guía del Hospital

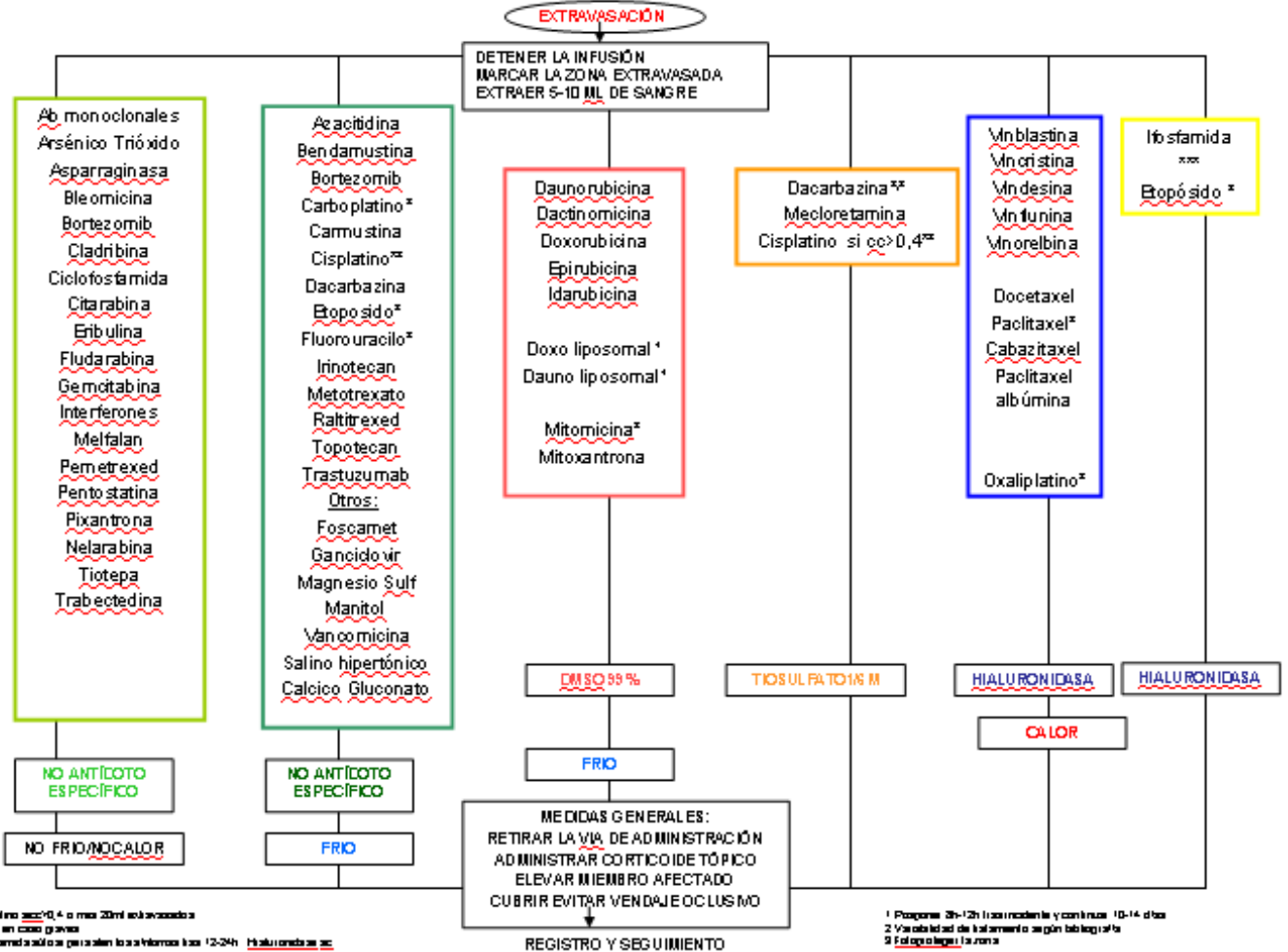
12.3.4 Algoritmo de medidas de aplicación inmediata (I)





Algoritmo de actuación farmacológica(II)

ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN CASO DE EXTRAVASACIÓN





12.3.5 Material del botiquin de extravasación:

El botiquín de extravasación debe contener

- Protocolo de extravasación del hospital
- Antídotos:
 - DMSO 99% (1 BOTE 10ml)
 - TIOSULFATO SÓDICO 1/6M (5 viales mínimo)
 - Hialuronidasa 150U (5 viales mínimo)
- Hidrocortisona 1% crema (1 tubo mínimo)



12.3.6 Hoja recogida de datos

<u>HOJA DE REGISTRO Y SEGUIMIENTO DE UNA EXTRAVASACIÓN</u>
<u>Fecha:</u>
<u>Paciente:</u>
<u>Enfermera:</u>
<u>Lugar de punción:</u>
<u>Cánula utilizada:</u>
<u>Fármaco extravasado:</u>
<u>Antídoto:</u>
<u>Medidas especiales utilizadas:</u>
<u>Seguimiento y evolución:</u>



13. PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO DE RESIDUOS

Se consideran residuos citostáticos:

- Los restos de medicamentos citostáticos generados en la preparación y administración.
- El material utilizado en la preparación y administración (agujas, jeringas, frascos, bolsas, sistemas de infusión...).
- El material de protección de los manipuladores (ropa protectora desechable, guantes, mascarilla...).
- El material utilizado en la limpieza de las zonas donde se lleva a cabo la manipulación (especialmente la preparación y administración).
- El material procedente del tratamiento de derrames accidentales.

13.1. Tipos de residuos

En algunos casos los residuos se agrupan en un único tipo y en otros en distintos grupos según su potencial contaminación:

- Ropa y material de un solo uso potencialmente contaminados
- Material cortante y/o punzante
- Productos citotóxicos: viales de citostáticos reconstituidos, sueros preparados, medicamentos caducados, etc.

13.2. Material necesario

-Contenedores rígidos específicos para el material cortante y/o punzante que una vez llenos se depositarían en contenedores rígidos de mayor volumen, de material que no emita gases tóxicos en su incineración, con cierre hermético. Deberán estar identificados con el rótulo citostáticos.

Se utilizan contenedores rojos para desecho de material contaminado de citostáticos.

13.3. Manipulación y almacenamiento

-Los contenedores nunca se situarán en lugares de paso dentro de las unidades donde se manipulan citostáticos y se retirarán cada 12-24 horas.



-El almacenamiento final se hará de forma independiente del resto de residuos, en lugar ventilado.

-Durante todo el proceso de recogida y traslado de los contenedores, es necesario que se asegure el mínimo contacto del personal con el contenido de estos recipientes. Por ello deberá contar con los medios de protección adecuados para evitar riesgos derivados de la manipulación de estos residuos.

13.4. Eliminación

-La eliminación de estos residuos se realizará mediante la recogida de los mismos por una empresa autorizada para ello y su posterior incineración.

-Se desaconseja la inactivación química al ser un proceso complejo que implica multitud de procedimientos distintos en función del material de que se trate.

14. PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO DE EXCRETAS

-Por regla general las excretas de pacientes que han recibido quimioterapia se consideran peligrosas durante al menos 48 horas tras finalizar el tratamiento y hasta 7 días. Este período es variable según los distintos fármacos, vía de administración, dosis recibida.

-El personal que vaya a estar en contacto directo con las mismas deberá protegerse con guantes y bata.

-Salvo regulación en contra se recomienda su dilución con abundante agua a la hora de su eliminación y adición de lejía.

-En el caso de pacientes ambulatorios se proporcionará información adecuada tanto a ellos como a sus familiares: manejo con guantes y lavado de manos posterior a estar en contacto, lavado independiente de la ropa contaminada.

-La lencería de estos pacientes si es posible será desechable. En caso contrario se introducirá en unas bolsas de material plástico que sea soluble en agua para hacer un prelavado en la misma bolsa antes de juntarlo con el resto de la ropa.

-También se prestará atención a la manipulación de los fluidos biológicos a la hora de la realización de determinadas analíticas para estos pacientes.



15. PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO DE DERRAMES Y EXPOSICIONES ACCIDENTALES

Los derrames o vertidos y las exposiciones accidentales a un agente citostático, son dos situaciones diferentes pero no excluyentes: el derrame (contaminación del área de trabajo) es un vertido accidental de un agente citostático fuera de su continente habitual, y la exposición accidental a un agente citostático (contaminación del personal manipulador) es un contacto súbito, momentáneo e inesperado con la piel o mucosas de un trabajador o de su equipo de protección.

Ante un derrame que produzca una exposición accidental a un agente citostático, es prioritario actuar primero sobre la exposición y segundo sobre el derrame.

15.1. Actuación ante derrames

Para prevenir los derrames es preciso tomar una serie de medidas como pueden ser: selección de envases a prueba de rotura, tanto para citostáticos como para soluciones intravenosas, hasta la utilización de paños protectores en preparación y administración, el transporte de las dosis en contenedores rígidos, etc. Con la aplicación de las medidas mencionadas, la puesta en marcha del procedimiento de tratamiento de derrames es necesaria en pocas ocasiones. Sin embargo, es indispensable prever esta necesidad.

Los derrames pueden producirse durante la recepción, el almacenamiento, el transporte, la preparación, la distribución, la administración, la eliminación de residuos de los agentes citostáticos y durante la atención al paciente (contacto con fluidos corporales y manejo de excretas contaminadas). Las excretas se consideran contaminadas con citostáticos dependiendo del fármaco, vía de administración y tipo de excreta (orina o heces). Por regla general deben considerarse peligrosas durante 48h después de la finalización del tratamiento, y en algunos casos los citostáticos pueden estar presentes en heces u orina hasta 7 días. Ver tabla siguiente.

-El personal que proceda al tratamiento del derrame debe estar adiestrado y actuar sin demora en el mismo momento en que éste se produzca.

-En primer lugar, se protegerá con bata impermeable, calzas y 2 pares de guantes. En el caso de que el derrame se haya producido en el exterior de la CBS, se utilizará además mascarilla homologada de protección respiratoria y gafas.



-En el caso de que se trate un derrame de gran volumen, se procederá a aislar la zona.

-Se empapará el derrame con un paño absorbente (seco si se trata de líquidos y húmedo si es un polvo seco) antes de proceder a su limpieza.

-Si existen restos de cristales nunca se recogerán directamente con la mano sino con la ayuda de unas pinzas (o cepillo) y un recogedor desechable.

-Finalmente se lavará la zona tres veces con jabón aclarando finalmente con abundante agua. Para limpiar se procederá de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas.

-Todos los residuos recogidos así como el material empleado se tratarán como material contaminado a la hora de su eliminación.

15.2 Equipo de derrames

Dado que la actuación ante un derrame debe ser inmediata, y que se requiere material diverso, resulta práctico reunirlos en un equipo diseñado a tal fin. Los equipos deben estar ubicados en el Servicio de Farmacia, en el Hospital de Día y en las plantas de Hospitalización que así lo requieran, y deben contener los siguientes elementos:

- Procedimiento de tratamiento de derrames.
- Bata impermeable.
- Dos pares de guantes.
- Gafas desechables con protección lateral.
- Mascarilla homologada de protección respiratoria (FFP3)
- Calzas.
- Paños absorbentes en cantidad suficiente.
- Recogedor desechable y cepillo, o pinzas para recoger los fragmentos de vidrio.
- Bolsas para residuos de citostáticos

Se debe reponer el equipo cada vez que se utilice. No se recomiendan neutralizantes, por el volumen que genera y la emisión de gases.



15.3. Tratamiento de exposiciones accidentales

-Cuando se produzca una contaminación del equipo de protección, se retirará el mismo inmediatamente, y se procederá al lavado de la piel inferior

-En caso de que se produzca un contacto directo con la piel o mucosas:

-Se lavará inmediatamente con agua y jabón la zona afectada durante aproximadamente 10 minutos.

-En el caso de afectación ocular, se irrigará abundantemente con suero fisiológico.

-Se debe realizar un seguimiento médico de la zona afectada.

Tabla 3: Exposición aguda a fármacos peligrosos

CITOSTÁTICO	NORMA DE ACTUACIÓN
Amsacrina	Lavar con agua y jabón no antiséptico
Asparaginasa	Lavar con agua
BCG	Lavar con agua y jabón no antiséptico. Limpiar la herida con alcohol
Bleomicina	Lavar con agua y jabón no antiséptico
Carboplatino	Lavar con agua
Carmustina	Lavar con agua. Si aparece irritación local aplicar una solución de bicarbonato Na
Ciclofosfamida	Lavar con agua y jabón no antiséptico
Cidofovir	Lavar con agua
Cisplatino	Lavar con agua
Citarabina	Lavar con agua y jabón no antiséptico
Cladribina	Lavar con agua
Dacarbazina	Lavar con agua y jabón no antiséptico
Dactinomicina	Lavar con agua
Daunorubicina	Lavar con agua y jabón o una solución de bicarbonato sódico
Doxorubicina	Lavar con agua y jabón o una solución de bicarbonato sódico
Epirubicina	Lavar con agua y jabón o una solución de bicarbonato sódico
Estramustina	Lavar con agua y jabón no antiséptico
Etopósido	Lavar con agua y jabón no antiséptico



16. CONTROL DE CALIDAD

Se realizará como mínimo 1 ó 2 veces al año.

- Validación de la cabina de seguridad biológica: periodicidad anual mínima y siempre que cambie su ubicación. Es realizada por la empresa suministradora.
- Control ambiental del contenido microbiano: Se recomienda periodicidad cada 3-6 meses.
- Validación del procedimiento aséptico: Se recomienda periodicidad semestral. Se realizará un test de simulación del proceso, siguiendo la misma técnica de una preparación normal, pero empleando como producto de trabajo un medio de cultivo microbiológico líquido, en el que se evaluará el crecimiento microbiano.

Control del personal manipulador: se hará a dos niveles

- a. Registro del tiempo de manipulación: es aconsejable la existencia de un registro del tiempo de exposición, incidentes o exposiciones accidentales y medidas de precaución tomadas.
 - b. Controles periódicos: aunque la realización rutinaria de pruebas al personal manipulador es controvertida por falta de selectividad de algunas de estas pruebas, si es recomendable el control analítico rutinario, con especial cuidado en las alteraciones que podrían derivarse del manejo de citostáticos (cutáneas, alérgicas, hepáticas, sanguíneas, etc.)
- Validación del producto final: inspección visual, transparencia, ausencia de partículas y comprobación del color habitual de la mezcla, etc.
 - Control de etiquetado



16.1 Estándares de calidad

Al igual que en las unidades anteriormente descritas, es imprescindible la realización de evaluaciones periódicas para hacer posible la comparación con los estándares, establecidos, los cuales, según S. Ibáñez y cols. propone en la Revista de Calidad Asistencia (Sociedad Española de Calidad Asistencial), son los siguientes :

a. Estructura

- Área de trabajo específica para la reconstitución de citostáticos (100%)
- Cabina de Flujo laminar vertical de seguridad biológica tipo (100%)
- Controles periódicos de los sistemas de protección (100%)

b. Protección ambiental y del manipulador

- Normas de almacenamiento para evitar roturas (100%)
- Protocolo de actuación en caso de contaminación por rotura (100%)
- Manipulación en cabina de flujo laminar vertical tipo II-B (100%)
- Protocolo de actuación en caso de derrame (100%)

c. Técnica de preparación

- Normas de reconstitución de citostáticos (100%)
- Normas de procedimiento de trabajo en cabina de flujo laminar vertical (100%)
- El farmacéutico responsable revisará la prescripción (100%)
- La preparación se realizará por personal cualificado, debidamente entrenado (100%)
- Control de dosis y composición de las mezclas elaboradas (100%)
- Cumplimiento de los requisitos de mezclas intravenosas (100%)
- Registro de citostáticos preparados (100%)
- Revisiones médicas periódicas de los manipuladores (100%)

d. Utillaje

- Recipiente de recogida de restos de citostáticos dentro de la campana (100%)
- Guantes y bata adecuados para la protección del manipulador (100%)

e. Tratamiento de residuos

- Sistema de tratamiento y recogida de residuos (100%)

f. Dispensación de citostáticos

- Individualizada, etiquetada por paciente, dosis y vía de administración. (100%)
- Etiqueta identificativa de peligro (100%)
- Protección durante el transporte para evitar roturas (100%)



16.1.1. Indicadores de calidad

La medida de estos indicadores se realizará **cada tres meses** en todas las preparaciones de un día. Los Indicadores de calidad son:

- a. Cumplimiento de la revisión de la prescripción
 - % N° de hojas revisadas
- b. Técnica de manipulación de preparados citostáticos
 - % N° de citostáticos con la dosis correcta
 - % N° de citostáticos reconstituidos en el disolvente adecuado
 - % N° de citostáticos que cumplen los requisitos de mezclas IV
 - % N° de citostáticos con la etiqueta cumplimentada
- c. Sistema de recogida y tratamiento de residuos:
 - % N° de derrames correctamente tratados.
 - % N° de citostáticos no utilizados y devueltos a farmacia.

16.1.2. Indicadores de Gestión

- N° de unidades preparadas
- N° de pacientes tratados con citostáticos
- Coste total de citostáticos
- Coste de citostáticos por paciente
- Porcentaje de Citostáticos en pacientes que no generan estancias.

ANEXO I. LISTADO DE MEDICAMENTOS FOTOSENSIBLES

Principio activo	Especialidad farmacéutica
BLEOMICINA, SULFATO	
	BLEOMICINA 15 UI VIAL C/1
	BLEOMICINA INY. C/100 IM
BORTEZOMIB	
	VELCADE 3,5mg
DACARBAZINA	
	DACARBAZINA 100MGC/1
DOXORUBICINA	
	FARMIBLASTINA 10MG.INY.C/50
	DOXORRUBICINA TEDEC 50 MG



EPIRUBICINA	
	FARMORUBICINA SOL.50MG.VIAL C/25
	FARMORUBICINA 50MG C/25
	FARMORUBICINA 10MG E/50
	EPIRRUBICINA MAYNE 2MG/ML INY
FLUOROURACILO	
	FLURO-URACIL 50MG/ML 100ML VIAL (5G)
	FLUOROURACILO FERRER FARMA (50 MG/ML 1 VIAL
METOTREXATO	
	METOTREXATO LIQ. 50 MG. E/25
	METOTREXATO LEDERLE (25 MG/ML 10 VIALES 20 ML)
	METOTREXATE 1G.INY.C/10
RITUXIMAB	
	MABTHERA 500MG. E/V
	MABTHERA 100 MG 2 VIALES DE 10 ML
TRASTUZUMAB	
	HERCEPTIN 150 MG VIAL E/1
VINBLASTINA, SULFATO	
	VINBLASTINA 10MG. E/V
VINCRISTINA, SULFATO	
	VINCRISUL 1MG. E/V
VINORELBINA	
	NAVELBINE 10MG INY.E/V
	NAVELBINE 50MG INY.E/V



ANEXO II. LISTADO DE MEDICAMENTOS TERMOLABILES

AFLIBERCEPT 100 MG\4 mL INY IV (ZALTRAP)
AFLIBERCEPT 200 MG\8 mL INY IV(ZALTRAP)
ALDESLEUKINA 18 MU INYECTABLE SC
ASPARAGINASA PEG 3750 UI 5 ML. 1 vial
ASPARRAGINASA 10000 UI 10 v. Kidrosale Extranjero
AZACITIDINE vial 100 mg.
BELIMUMAB 120MG/1,5ML INY
BELIMUMAB 400MG/5ML INY
BEVACIZUMAB 400mg vial
BLEOMICINA 15 UI INYECTABLE IM-IV
BRENTUXIMAB 50 MG INY IV adcetris (LH)
CETUXIMAB 100 MG VIAL
CITARABINA 50 MG LIPOSOMAL (Depocyte)
CLADRIBINA 10 MG INYECTABLE
CLOFARABINA 20 MG
CLORAMBUCILO 2 MG COMPRIMIDOS
DOXORUBICINA 50 MG INYECTABLE IV
DOXORUBICINA (LIPOSOMIAL peg) 20 MG INYECTA caelyx Lipiodol
DOXORUBICINA 50 MG LIPOSOMIAL (MYOCET)
FLUDARABINA,FOSFATO 50 MG INYECTABLE IV
FOSAPREPITANT 150 MG PARENTERAL
FOTEMUSTINA 208 MG INYECTABLE IV (Mustoforan)
IDARUBICINA 10 MG INYECTABLE IV
LOMUSTINA 40 mg caps.Extranjero Informe
MELFALAN 2 MG COMPRIMIDOS
MELFALAN 50 MG 1 VIAL LIOFOILIZADO 10 ML
MITOMICINA 10 MG INYECTABLE IV
MITOMICINA 40 MG 1 VIAL INYECTABLE
MYCOBACTERIUM BOVIS 81 MG INTRAVESICAL
MYCOBACTERIUM BOVIS 81 MG (VEJICUR)X6
PERTUZUMAB 420 MG INY
RITUXIMAB 100 MG INYECTABLE IV
RITUXIMAB 500 MG INYECTABLE IV
TRABECTEDINA 0,25 MG VIAL (Yondelis)



TRABECTEDINA 1 MG VIAL INTRAVENOSO
TRASTUZUMAB 150 MG INYECTABLE IV
TRASTUZUMAB 600MG SUBCUTANEO
VINBLASTINA 10 MG INYECTABLE IV
VINCRISTINA 2MG/ML INYECTABLE IV
VINDESINA 5 MG INY IV
VINORELBINA 20 MG CAPSULAS
VINORELBINA 30 MG CAPSULAS
VINORELBINA 50 MG INYECTABLE IV



17. BIBLIOGRAFIA

- Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. D. Conde-Estévez y J. Mateu-de Antonio Farm Hosp. 2012;36:1-2.
- Guía de manejo de medicamentos citostáticos. 2012. Autores: Gerardo Cajaville María José Tamés Instituto Oncológico San Sebastián
- Curso preparación de mezclas estériles de SEFH. 2015
- Guía para la mejora de la seguridad del proceso farmacoterapéutico antineoplásico en pacientes onco-hematológicos. 2015
- Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su administración y administración : Ministerio empleo y Seguridad Social. Sep 2016.
- Nota Informativa Grupo de Productos Sanitarios GPS. Diciembre 2015.
Con la Colaboración de grupos de farmacotecnia, GEDEFO, y compañeros de Servicios de Farmacia de la Fé(Valencia) y Hospital Son Espases(Baleares)