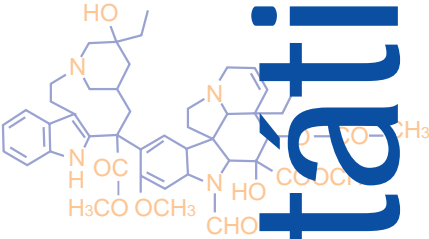


Manejo de Citostaticos



A. Eitel
M. Scherrer
K. Kümmerer

Una guía práctica

En colaboración con



Con el apoyo de:



Bristol-Myers Squibb

Pie de imprenta:

Autores:

Sr. *Andreas Eitel*, Ing. Sup.

Sr. *Martin Scherrer*, Ing. Sup.

Sr. *Klaus Kümmerer*, Licenciado en Química y

Dr. en Ciencias Naturales

Instituto para Medicina Ambiental e

Higiene en los Hospitales

Hospital Universitario

Hugstetter Strasse 55

79106 Friburgo

Impreso en Recycstar, Papel reciclado en base al

100 % de papel usado

Impresión: Kehrer Digital & Print, Friburgo

Composición: Berres / Stenzel / Werner, Friburgo

Firma proveedora:

Bristol-Myers, S.A.

División Oncología. C/ Almansa, 101

28040 Madrid

Teléfono: 914565300

Primera edición en alemán en Mayo, 1999 (5.000)

Segunda edición en alemán en Noviembre, 1999 (2.700)

Tercera edición en alemán en Febrero 2000 (3.000)

Primera edición en inglés en Junio, 1999 (3.000)

Segunda edición en inglés en Marzo, 2000 (3.000)

Editado por primera vez en Austria en Noviembre, 1999

(300)

Primera edición en español en Mayo, 2000 (10.000)

Reservados todos los derechos. Bristol-Myers Squibb GmbH, Munich 1999. La presente obra tiene protegidos los derechos de autor. Se reservan los derechos de traducción, reimpresión, disertación, el uso de ilustraciones y tablas, la radiodifusión, la microfilmación o la reproducción por otros medios y la memorización en equipos procesadores de datos, incluso en caso de aprovechamiento parcial. Los autores están exentos de responsabilidad alguna.

ISBN 3-00-006159-2

A modo de prólogo

El paciente oncológico es el centro de nuestras actividades. Para poder hacer frente a su enfermedad de la mejor manera y atender todas sus necesidades, es necesario que todo el que intervenga en su tratamiento, esté en condiciones de desempeñar sus tareas a la luz de los conocimientos científicos más recientes.

En los últimos años se han conseguido avances importantes, no solo en el campo de la investigación y la aplicación clínica, sino también, en el terreno de la práctica clínica y farmacéutica, donde nos encontramos con una necesidad creciente de obtener conocimientos específicos para hacer frente a este requerimiento. De este modo, el entrenamiento y la especialización son una prioridad. Cuando se centraliza el proceso de preparación de citostáticos en las farmacias, el garantizar las condiciones de seguridad cobran cada vez mas importancia.

Se sospecha que incluso las mas pequeñas cantidades de citostáticos pueden tener un efecto irreversible y aditivo, por lo que, a pesar de no haberse definido un umbral, de seguridad, constituyen un riesgo bajo pero, sin embargo, definitivo. Por esta razon, todos los organismos responsables coinciden en que deben ser minimizados los riesgos en el manejo de citostáticos.

El nivel de calidad alcanzado en Alemania para los servicios farmaceutico-oncológicos se ha convertido en el referente en Europa. Es necesario formular normas y manuales de trabajo que contribuyan a prevenir la contaminación como a garantizar un nivel uniforme de seguridad y calidad, en todos aquellos aspectos relacionados con la manipulación de citostáticos.

La ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners) se ha propuesto como objetivo responder a la creciente necesidad de comunicación y colaboración en este terreno, por lo que apoya todas las medidas orientadas a incrementarla. Por tal motivo saludamos calurosamente la publicación del presente manual, con el deseo de que obtenga la difusión y el aprecio que se merece.

Klaus Meier

President International Society of Oncology Pharmacy Practitioners



Manejo de citostáticos: Indice

.....

A modo de prólogo	3
Introducción	5
¿Qué son los citostáticos y cómo actúan?	6
Manejo seguro de citostáticos	9
• Organización	10
• Sistema farmacéutico de mayoristas y almacenaje	12
• Preparación de soluciones intravenosas	12
• Manejo de citostáticos de administración oral	15
• Administración	15
• Cuidado de pacientes tratados con quimioterapia	16
Aspectos especiales del cuidado de enfermos en el hogar	17
Eliminación de residuos de citostáticos	18
Procedimientos de limpieza después de accidentes	20
Procedimientos rutinarios de limpieza	21
Medidas de primeros auxilios	22
Impacto ecológico de los citostáticos	22
Anexos:	23
• Test de autoevaluación	
• Guía de preparación	
• Ficha para la documentación de la fase de preparación	
• Modelo de instrucciones internas para los sectores de preparación, administración / cuidado y sistema de mayorista / almacenaje	
• Excreción de citostáticos	
• Medidas de primeros auxilios	
• Modelo de informe en caso de accidente por exposición del personal a citostáticos	
• Ejemplo de documentación de manejo de citostáticos	
• Bibliografía	
• Lista de proveedores	



Introducción

.....

Para el manejo de citostáticos son necesarias algunas medidas organizativas y técnicas con objeto de garantizar la máxima protección del personal. En el presente manual se detallan diferentes posibilidades para proteger al personal contra riesgos potenciales derivados del manejo de citostáticos.

Los aspectos de protección del producto son tratados conscientemente de forma muy breve. Asimismo, se ha prescindido de las exigencias derivadas de las distintas legislaciones nacionales. Nos hemos preocupado más bien por describir el "aspecto práctico", con el propósito de garantizar la máxima protección posible para el hombre y el medio ambiente. Hemos dedicado especial atención a la aplicación práctica de los conocimientos teóricos. En el anexo se incluye un test para comprobar los conocimientos adquiridos.

Este manual no pretende ser exhaustivo y no sustituye el contacto personal con su farmacéutico. El lector debe informarse de las reglamentaciones legales vigentes que le afecten. Con respecto a otro tipo de información, por ejemplo información específica de un producto como su perfil de seguridad u otro tipo de información, debe dirigirse a los laboratorios fabricantes o a las autoridades legales competentes.

Una selección de formularios guía, entre los que se encuentra un manual de procedimientos, se incluyen en los anexos con el fin de facilitar el trabajo diario.

Los autores agradecen el asesoramiento en la confección de la presente monografía al Dr. von Gemmern y al Dr. Strehl de la farmacia del Hospital Universitario de Friburgo, al Sr. Meier y a la Sra. Melzer del Hospital General de Hamburg-Harburg, así como también al Sr. Metz de la empresa Bristol-Myers Squibb GmbH, por su valiosa colaboración.

Si usted tiene alguna sugerencia para la mejora o actualización de este manual, le rogamos nos lo comunique para próximas ediciones y conseguir que este manual orientado a la práctica sea de mayor ayuda para todos aquellos que manejan citostáticos.

¿Qué son los citostáticos y cómo actúan?

Los citostáticos son fármacos que inhiben el crecimiento de las células cancerosas mediante la alteración del metabolismo celular (Fig. 1) produciéndose como consecuencia un bloqueo de la división y reproducción celular. Los citostáticos se clasifican por sus mecanismos de acción y sus dianas terapéuticas. La tabla 1 ofrece una clasificación de los grupos más

importantes (véase pág. 8). Debido al mecanismo de acción de los citostáticos a nivel celular es de esperar un efecto cancerogénico, mutágeno y teratogénico. El manejo de este tipo de fármacos debe ser evitado durante el embarazo. Este punto está regulado legalmente en la mayoría de los países europeos pero no en todos ellos (consultar legislación local).

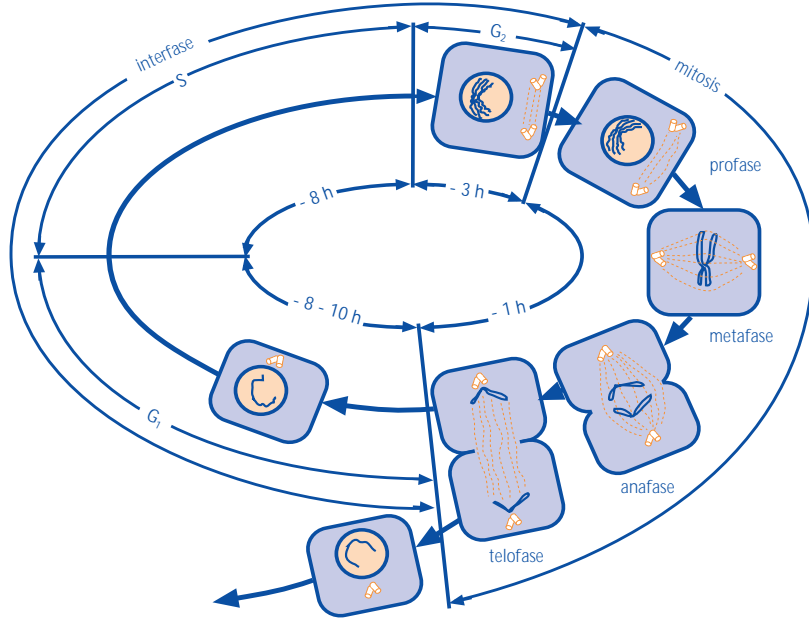


Fig. 1: Ciclo celular

La maduración y división de la célula se produce en varias fases: La síntesis y duplicación del DNA tiene lugar en la fase S (síntesis).

En la fase M (mitosis), la célula se divide en dos células hijas. Antes y después de la mitosis existen dos fases de reposo (fase G₁ y fase G₂).

Fuente: Diccionario médico Pschyrembels Wörterbuch der Medizin. Editorial Gruyter, (Berlin)

Dado que las células cancerosas apenas se diferencian fisiológicamente de las células sanas, los citostáticos no actúan sólo sobre las células cancerosas, sino sobre todas las células que se están dividiendo. En las células sanas pueden producirse efectos secundarios de consideración, lo cual puede manifestarse, p. ej., en forma de náuseas, caída de cabello e inmunosupresión.

Estos efectos secundarios negativos se manifiestan no sólo en pacientes tratados con quimioterapia, sino que suponen también un peligro para la salud del personal sanitario, sobre todo, en las áreas de preparación de citostáticos (farmacia) y de administración (enfermería).

También puede afectar al personal de los sectores de suministro, transporte y de tratamiento de residuos, así como al personal de laboratorio (p. ej., personal técnico y de laboratorio durante el mantenimiento de cabinas de trabajo con citostáticos o en el análisis de sangre y orina de los pacientes).

En la bibliografía disponible sobre este tema existen indicios de que hay un riesgo mayor para la salud. Así, p. ej., se recogen casos sobre la aparición de efectos secundarios como náuseas y caída de pestañas en personal que manipula citostáticos (Jung, 1990). Por lo demás, se ha podido constatar en varios estudios la presencia de citostáticos en la orina de personal farmacéutico y de enfermería (Sessink et al. 1992, 1994). Respecto a la actividad mutagénica de los citostáticos en el personal expuesto, se dan en la bibliografía datos contradictorios. Algunos estudios revelan efectos mutágenos en la orina de enfermeras (Falck et al. 1979), otros estudios, sin embargo no han podido confirmar este extremo (Cooke et al. 1991).

Dichos resultados contradictorios contribuyen de manera considerable a la inseguridad del personal implicado. Es necesario tener en cuenta que en los estudios iniciales, las medidas de precaución eran más bajas que las actuales. Además, el riesgo a largo plazo para los empleados en los hospitales, hasta la fecha, es difícil de estimar. Por lo tanto, para garantizar la máxima protección, es recomendable asumir la postura de encontrarnos en el "peor de los casos" y aplicar las medidas de protección más amplias y eficaces posibles.

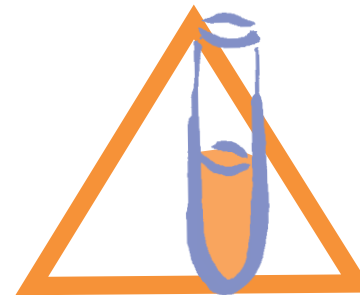


Tabla 1:
Mecanismos de acción de algunos citostáticos

Clasificación	Principios activos	Mecanismos de acción	Fase principal de actividad en el ciclo celular
Sustancias alquilantes	Ifosfamida Ciclofosfamida Treosulfan Carboplatino Cisplatino	Alquilación del DNA ▼ enlaces cruzados ▼ inhibición de la replicación del DNA	Actividad inespecífica en todas las fases del ciclo celular
Antimetabolitos	Cytarabina 5-Fluorouracilo Gemcitabina Mercaptopurina Methotrexato*	Incorporación de una base falsa en el DNA ▼ Inhibición enzimática o codificación errónea en la síntesis del DNA	Fase S
Inhibidores de la mitosis	Paclitaxel Vinorelbina Docetaxel Vincristina Vinblastina Vindesina	Alteración de la formación de microtúbulos ▼ Detención de la mitosis en metafase	Fase M
Antibióticos con efecto citostático	Daunorubicina Doxorubicina Epirubicina Mitoxantrona	Intercalación: entre bases del DNA ▼ Inhibición de la biosíntesis del DNA	Fase S Fase G2
Inhibidor de la Topoisomerasa I	Etoposido Teniposido	Inhibición de la Topoisomerasa I: inhibe la torsión del DNA	Fase S Fase G2 Fase M
Inhibidor de la Topoisomerasa II	Topotecan	Inhibición de la Topoisomerasa II que cataliza la torsión del DNA, también procesos opuestos	Fase S

*No actúa como base falsa, sino que inhibe el metabolismo del ácido fólico

Manejo seguro de citostáticos



Para garantizar la máxima protección del personal, es necesario recurrir simultáneamente a más de un mecanismo de protección, con el fin de que los citostáticos deban superar varios obstáculos para poder actuar nocivamente sobre el personal (concepto de barrera múltiple).

La combinación de instalaciones técnicas con equipo protector personal (ropa de protección) es la mejor forma de protección frente a diferentes posibilidades de contaminación: Algunos citostáticos, pueden ser absorbidos a través de la piel o por los órganos respiratorios, por la formación de aerosoles. Para proteger al personal, es particularmente importante que la organización en el manejo de citostáticos sea la adecuada y aquí es precisamente donde se encuentran las deficiencias más acusadas: el mejor equipo de protección no sirve de mucho si por ejemplo el personal no está adecuadamente instruido para el manejo de sustancias críticas.

En el manejo de citostáticos hay que considerar, por un lado, los aspectos de protección del producto, así p. ej., los medicamentos no deben presentar contaminación microbiana para evitar infecciones en los pacientes.

Por otro lado, es preciso tener en cuenta las medidas protectoras del personal, descritas en este manual.

Por este motivo, a continuación se dan algunas recomendaciones sobre los pasos que hay que seguir en el manejo de citostáticos, con el fin de conseguir la forma más segura de trabajar.

Organización

Debe reducirse al máximo el número de personas que manejen citostáticos, la preparación de los citostáticos debería centralizarse. En los hospitales grandes, la preparación se realiza en la misma farmacia hospitalaria que suministra posteriormente a las diferentes plantas del hospital. En cambio, los hospitales más pequeños sin farmacia propia y consultas oncológicas deberían abastecerse de soluciones ya listas para su administración a través de la farmacia local que disponga del correspondiente equipo técnico. Dada la limitada durabilidad de las soluciones, el transporte debería ser lo más breve posible. El transporte debe realizarse en envases herméticos a los líquidos, irrompibles y de fácil limpieza (p. ej., en cajas de plástico). Los envases que se utilicen tanto para el transporte interno como para el externo deberán estar claramente etiquetados para advertir de la peligrosidad de su contenido (Fig. 2).



Fig. 2: Ejemplo de etiqueta de advertencia

Los locales donde se trabaje con citostáticos deben cumplir los siguientes requisitos:

- Separación del local de preparación de instalaciones destinadas a otras actividades. Lo ideal sería un local, separado, señalizado y protegido de corrientes de aire que se halle alejado de las plantas de hospitalización y/o de la farmacia y de las vías de tránsito importantes dentro del edificio.

- La preparación debe realizarse en una cabina de seguridad biológica (CSB) y debe estar claramente separada de zonas donde se realicen otras actividades. Debe estar identificada y libre de corrientes de aire.

- En el acceso al local de preparación debe haber una antesala para cambiarse de ropa, con posibilidad de guardar separada la ropa de protección y la de trabajo o de calle. De esta forma se obtiene una separación entre los sectores libres de contaminación ("blancos") y los sectores potencialmente contaminados ("negros").

- La superficie de libre movimiento en el puesto de trabajo debe ser como mínimo de 1,5 m² y tener una anchura mínima de 1 m; el local debe tener una superficie mínima de 10 m². Debe estar libre de corrientes de aire: no debe hallarse, p. ej., detrás de puertas batientes.

- Las características del local deben permitir su limpieza a fondo, es decir, debe tener la menor cantidad posible de objetos, el revestimiento del piso debe ser de material sintético y ascender aproximadamente 10 cm. por la paredes. Éstas estarán acabadas con pintura lavable.

- Al local de preparación solo deberá tener acceso el personal autorizado y debidamente cualificado.

- En los locales donde se trabaje con citostáticos no está permitido comer ni beber. No se permitirá fumar. Tampoco deberán guardarse alimentos, sino exclusivamente citostáticos y utensilios de trabajo.

- Lo ideal para almacenar citostáticos es tenerlos separados en un armario de seguridad ventilado o, en caso necesario, en un refrigerador con bandejas extraíbles que sean fáciles de limpiar en caso de accidente y teniendo en cuenta las correspondientes medidas de protección (ver el capítulo "Procedimientos de limpieza después de accidentes").

- Después de terminado el trabajo y retirada la ropa de protección, se lavarán las manos y la cara, cuidadosamente.

Será preciso instruir a todo el personal nuevo que maneje citostáticos y mantenerlo informado de manera periódica (cada 6 meses). El personal debe ser consciente de los riesgos, ser capaz de reaccionar en caso de accidente y actuar en consecuencia. El plan de entrenamiento deberá ser documentado, y mejorado y actualizado de forma continua. La puesta en práctica de los conocimientos teóricos constituye una parte importante del entrenamiento. En el Anexo se recoge una guía de entrenamiento. Con objeto de que después de la instrucción los participantes tengan la posibilidad de consulta, se les debe poner a disposición la documentación más amplia posible.

Deberán establecerse instrucciones de uso o de trabajo diferenciadas para todos los sectores donde se manejen citostáticos. Las instrucciones deben contener los siguientes puntos:

- Efectos del medicamento. Riesgo para las personas y el medio ambiente
- Manejo general
- Actuación en caso de peligro
- Medidas de primeros auxilios
- Limpieza de derrames
- Eliminación adecuada de residuos
- Documentación relativa al personal y al puesto de trabajo que desempeña.

En el Anexo se incluyen ejemplos de instrucciones de trabajo para las diferentes secciones.

El área de trabajo de ser controlada después de un derrame o vertido y, en cualquier caso, periódicamente (por ej. Una vez al año), analizando la presencia de citostáticos en muestras de aire y de superficies (si se dispone de los medios analíticos). Consultar con los fabricantes para los métodos y procedimientos posi-

bles. De esta forma pueden detectarse las deficiencias que se realizan en el manejo de citostáticos (en los mismos análisis de la farmacia del hospital se han hallado, por ejemplo, restos de ciclofosfamida incluso en los picaportes de las puertas); y, por otro lado, de esta forma puede controlarse si son adecuados los métodos e intervalos de limpieza.

Todo el personal que maneje citostáticos, debe someterse a revisión médica con regularidad, por lo menos una vez al año como parte de programas de salud laboral. Generalmente, de un reconocimiento médico no pueden esperarse señales de riesgo para la salud, porque con el adecuado y debido manejo profesional, los posibles niveles deberán situarse por debajo de la dosis límite a partir de la cual pueden manifestarse los síntomas físicos conocidos en los pacientes como efectos secundarios. El examen debe hacerse sobre todo orientado hacia posibles disfunciones de los órganos respiratorios, eczemas de las manos resistentes a la terapia y alteraciones en el funcionamiento del hígado y riñones. En Alemania, el examen médico prescrito en el marco de la medicina preventiva y de salud laboral es el G40. Si se sospecha la existencia de contaminación, debería realizarse también una monitorización directa del nivel de citostáticos mediante un análisis de orina o sangre si se dispone de los métodos analíticos o cualquier otro tipo de ensayo apropiado. Otra posibilidad para controlar la salud en caso de contaminación del personal, son los llamados marcadores de toxicidad genética, es decir se trata de observar disfunciones cromosómicas mediante, por ejemplo, un análisis de sangre. Dichos marcadores cromosomales son principalmente el intercambio cromatídico, la prueba de micronúcleo y la evidencia de translocaciones por FISH.

Manejo de citostáticos en almacenes mayoristas

Dado que en el sector del comercio al por mayor generalmente solo se manejan medicamentos embalados en envases secundarios, no existe riesgo alguno durante el trabajo rutinario del personal. El uso del equipo de protección es necesario sólo en caso de accidente. El procedimiento recomendado para esos casos se describe detalladamente en los capítulos "Procedimientos de limpieza después de accidentes" y "Medidas de primeros auxilios". No obstante, la probabilidad de sufrir accidentes aumenta si se suministran, se almacenan, se trans-

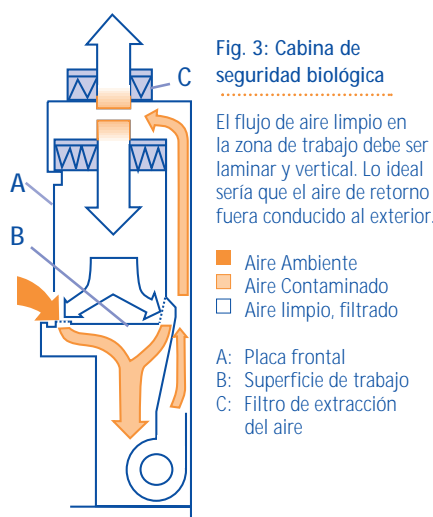
portan o se despachan grandes cantidades de citostáticos. Por tanto, para evitar la rotura de envases de vidrio es necesario tener un cuidado especial, principalmente al cargar y descargar de estanterías altas (eventualmente puede haber envases rotos y, en consecuencia, estar contaminados). Generalmente, al suministrar productos farmacéuticos debe controlarse la presencia de citostáticos. Si se constata la presencia de envases de citostáticos rotos, la mejor forma de manipularlos es en un área de trabajo separada (p. ej., CSB).

Sugerencias prácticas: Sistema de almacenaje y comercio al por mayor de productos farmacéuticos

- ✓ Uso de equipos de protección después de accidentes
- ✓ Cuidado especial durante la carga, descarga y almacenamiento en estanterías altas, a causa de eventuales roturas de vidrios
- ✓ Manipulación de envases rotos en un recinto de trabajo separado (p. ej., CSB)

Preparación de soluciones intravenosas de citostáticos

La preparación debe realizarse conforme a las instrucciones de uso, de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación (NCF) y exclusivamente por personal cualificado. La producción y preparación de soluciones citostáticas debe tener lugar en cabinas de seguridad biológica (CSB) que por su construcción (sobre todo por la estructura y el filtrado del flujo de aire) sean capaces de impedir la penetración de aerosoles y polvo en la zona de trabajo del personal (Fig. 3) y asegurar al mismo tiempo la protección del producto.



La CSB debe ser revisada periódicamente por personal cualificado de acuerdo con las indicaciones del fabricante y las normas legales. El mantenimiento debe ser documentado. El cambio de filtro es una fase delicada y es importante tener cuidado de que no se origine contaminación. Las cabinas modernas cuentan para ello con un filtro previo integrado en la superficie de trabajo que es más fácil de cambiar que los voluminosos filtros de extracción. De esta forma, no es preciso cambiar

tan a menudo el filtro principal, que es más costoso. Durante el cambio de filtros deberá permanecer en el local exclusivamente el personal de mantenimiento debidamente entrenado. Como equipo de protección personal, deberán usarse gafas de protección, mascarilla de protección respiratoria, traje y guantes de protección. Para el cambio del filtro principal es recomendable un equipo completo de protección. Después del cambio del filtro, limpiar a fondo el local.

Sugerencias prácticas: cabina de seguridad biológica

- ✓ Emplear una base de trabajo impermeable a los líquidos.
- ✓ El flujo de aire es vertical; por esta razón no deberá haber objeto alguno situado directamente por encima de la superficie de trabajo (p. ej., por haber colocado estantes o recipientes colgando).
- ✓ Es posible que dentro de la CSB la calidad de aire no sea igual en todos los puntos; por lo que será preciso trabajar a una distancia mínima de 10 a 15 cm. de todos los bordes laterales.
- ✓ Dejar siempre conectada la CSB (24 horas al día, 7 días a la semana). Si no se trabaja en ella durante un tiempo prolongado (por las noches y los fines de semana), limitarse a reducir el caudal de aire sin pararla.
- ✓ No tapar las rejillas de ventilación.
- ✓ Antes de iniciar el trabajo, cerciorarse de que la totalidad del equipo necesario se halla listo en la superficie de trabajo.
- ✓ Durante el mantenimiento de la CSB, especialmente durante el cambio de filtro, pueden emitirse al ambiente partículas citostáticas. Por lo tanto, hacer a continuación una limpieza a fondo del local.

Como **equipo de protección** para trabajar en una CSB se recomienda utilizar una bata impermeable en la zona del pecho y el vientre y guantes extendidos sobre las mangas. El espesor del material de los guantes debería ser por lo menos de 0,3 mm. Son materiales adecuados el látex, el neopreno, el poliuretano y el nitrilo, aunque en la actualidad, sólo pueden obtenerse guantes de látex y nitrilo en espesores adecuados. Dado que ninguno de estos materiales es completamente impermeable a todos los citostáticos, en caso de trabajo prolongado, se recomienda cambiar los guantes por lo menos cada 20 minutos e inmediatamente en caso de contaminación visible o de deterioro. En el caso de citostáticos muy lipófilos (p. ej., Carmustin) es necesario cambiar los



guantes inmediatamente después de la preparación.

Para detectar mejor los posibles deterioros en los guantes, es recomendable usar 2 pares de guantes, uno encima de otro, o guantes de doble capa con indicador de humedad. En éste caso, los guantes interior y exterior son de distinto color y van dotados de un sistema de hidrogel de forma que, en caso de deterioro del guante exterior y de contacto del producto con el guante interior, éste se colorea visiblemente (Krammer y Carstens, 1997). Si no se trabaja en cabina de seguridad, utilizar mascarilla de protección respiratoria (con filtro HEPA) y llevar gafas protectoras con protección lateral.

Los **guantes y la bata** de protección deben utilizarse incluso en el momento de desembalar los embalajes originales de citostáticos, ya que no puede excluirse que durante el transporte se hayan producido roturas de vidrios o que durante el envasado de los medicamentos no se hayan producido contaminaciones. Utilizar, en la medida de lo posible, sistemas de transporte cerrados.



No obstante, si es inevitable **tocar envases contaminados**, se recomienda no tocarlos directamente con los guantes, sino utilizar una gasa de algodón o similar.

Cuando sea necesario **disolver un liofilizado** contenido en un vial cerrado la sobrepresión que se produce dentro del vial por la inyección del producto disolvente, puede provocar salpicaduras y aerosoles al extraer la aguja. Por ello deben utilizarse dispositivos de desahogo de la presión, como p. ej. los filtros de venteo (Chemo-Mini-Spikes) y bases absorbentes o impermeables.



Los **residuos** deben ser recogidos y eliminados en contenedores adecuados en función del grado de contaminación (véase el capítulo "Procedimientos rutinarios de limpieza").

Limpiar la superficie después del trabajo en la CBS. (El procedimiento exacto se describe en el capítulo "Procedimientos rutinarios de limpieza"). Las paredes interiores y exteriores de la CSB deben limpiarse regularmente, por lo menos una vez por semana.

Manejo de citostáticos de administración oral

Dado que los citostáticos no suelen administrarse por vía oral, existe a menudo una falta de información al respecto para el personal implicado. Las siguientes recomendaciones deberán ser tenidas en cuenta a la hora de manipular citostáticos que se administren por vía oral:

- Los envases de comprimidos citostáticos deben estar marcados de forma clara y visible, con una etiqueta identificativa.
- Contar los comprimidos con guantes sin talcos.
- No deben utilizarse máquinas automáticas para contar comprimidos por la posibilidad de contaminación cruzada y por ser

una posible fuente de producción de polvo

- Si fuera necesario partir comprimidos, esto deberá hacerse dentro de bolsas de plástico cerrada.

- Colocar los comprimidos contados en cajas dosificadoras separadas y marcadas.
- Cuando el paciente tenga que tomar el comprimido, no tocarlo con las manos, sino ayudarse con una pinza.
- Si para administrar el comprimido por sonda naso-gástrica, éste tiene que ser previamente pulverizado o en caso de una cápsula, ésta tuviera que abrirse, realizar dichas operaciones en una CSB. El personal debe utilizar para ello ropa protectora



Administración

La farmacia suministrará los citostáticos preparados y listos para ser administrados. En las plantas de los hospitales, sólo tienen que conectarse los sistemas de infusión a dichas soluciones (frascos, bolsas o inyecciones). Estos sistemas deben estar llenos con solución de cloruro de sodio para evitar aerosoles. De cualquier modo, el riesgo durante la administración es mucho menor que durante la reconstitución. Mediante el cumplimiento de los siguientes puntos puede reducirse a un mínimo el riesgo para la salud del personal:

- Almacenar separadas las soluciones listas para usar de citostáticos.
- Como equipo de protección sirven guantes, batas de protección y una base absorbente e impermeable. La piel deberá estar completamente cubierta.
- Uno de los mayores riesgos para el personal es cuando se caen y revientan frascos o bolsas de infusión. Por esta razón siempre deberá usarse pantalón y calzado cerrado.
- Las conexiones deben hacerse mediante un cono bloqueable (sistema Luer-Lock) para que acoplen firmemente, incluso bajo presión.

Sugerencias prácticas: Administración de soluciones citostáticas

- ✓ Para perforar una solución preparada, usar una gasa o algodón.
- ✓ Antes de perforar una solución de infusión, llenar los sistemas con una solución (principalmente solución salina isotónica).
- ✓ Para colocar los sistemas de infusión, el frasco ha de estar de pie. No perforar nunca frascos colgados.
- ✓ Después de la administración, no sacar los sistemas del frasco ni romperlos, sino desechar juntos el frasco y los sistemas.

*Las conexiones deben hacerse mediante un cono bloqueable (sistema Luer-Lock) para que acoplen firmemente, incluso bajo presión.



Cuidado de pacientes tratados con quimioterapia

Durante el cuidado de pacientes tratados con quimioterapia es necesario prestar especial atención al manejo de las excretas del paciente. La Bleomicina, por ejemplo, se excreta intacta en un 70% en la orina del paciente en el curso de 24 h. Con frecuencia, los citostáticos son transformados (metabolizados) en el organismo pero, en algunos casos, no pierden su efecto citostático. Algunos citostáticos incluso se activan al ser metabolizados.

Ejemplo de ello es la Ciclofosfamida que vuelve a hallarse en la orina en aprox. un 20% como materia original y aprox. un 40% en forma de metabolitos activos (alquilantes). Digna de atención es también la prolongada excreción de algunos citostáticos como es el caso de la Vincristina, la Vinblastina y la Vindesina que aparecen en las heces hasta 3 - 4 semanas después de haber sido administradas. En el anexo encontramos una lista de los índices de secreción de diferentes citostáticos.

Sugerencias prácticas: cuidado de pacientes tratados con quimioterapia

- ✓ Cubrir el colchón de la cama del paciente con una funda.
- ✓ De no existir ninguna disposición legal en contra, eliminar las excretas de los pacientes por la canalización sanitaria y no como residuos especiales.
- ✓ Para manipular las excretas del paciente, usar bata y guantes de protección. Tener cuidado durante la limpieza de cuñas, etc.
- ✓ Depositar la ropa contaminada, aún en estado húmedo, en el saco de la ropa sucia. Usar para ello bata y guantes de protección. El saco de ropa sucia debe marcarse adecuadamente.

Extravasaciones

Si cuando se administra un citostático se produce la extravasación del líquido se seguirán las siguientes normas:

1. Detener la infusión/inyección y dejar la cánula
2. Avisar al médico
3. Aspirar sangre para eliminar restos de citostáticos

4. Intentar aspirar el contenido de las burbujas que se han generado

Las medidas que hay que tomar después de una extravasación es un tema controvertido y depende del potencial de peligrosidad de la sustancia en cuestión y por la magnitud de la extravasación (ver referencias en el Anexo y, en caso de duda, consultar al laboratorio fabricante).



Cuidado de enfermos en el hogar



Por razones de costes, el cuidado de los enfermos con quimioterapia se desplaza cada vez más del hospital al domicilio ("home-care"). Las medidas de protección no se diferencian de las del paciente hospitalario, pero requiere algunos aspectos organizativos adicionales.

- La administración de citostáticos debe tener lugar preferentemente en ambulatorios o en consultorios oncológicos.
- La preparación de las soluciones citostáticas listas para ser administradas debe realizarse en una farmacia local que retire y elimine los residuos altamente contaminados. La eliminación de los residuos debe ser coordinada con la farmacia.
- Para la retirada de los residuos fuertemente contaminados en el domicilio del paciente y su transporte hacia la farmacia debe facilitarse al personal recipientes resistentes, de cierre seguro y convenientemente marcados.
- Dado que la mayor parte del tiempo el paciente no es atendido por personal sanitario, sino por familiares, éstos deberán ser instruidos sobre los riesgos y el manejo de los citostáticos.
- El paciente y las personas próximas a él deben contar permanentemente con un equipo de personal muy bien preparado para eventuales consultas y asistencia p. ej., a través de un teléfono de emergencia en los hospitales con departamento oncológico. Este equipo debe contar, como mínimo, con enfermeras oncológicas, oncólogos y farmacéuticos.

Eliminación de residuos de citostáticos

La legislación estipula en Alemania, por ejemplo, que los residuos de citostáticos deben ser eliminados como residuos sujetos a una vigilancia especial. Desafortunadamente, falta una definición más concreta, que indique, p. ej., el grado de contaminación y aclare lo que debe entenderse por residuos citostáticos. La mayoría de las directivas contemplan diferencias entre residuos fuerte y débilmente contaminados (OSHA, ASHP, LAGA, ÖNORM).

Mientras que los residuos débilmente contaminados (como p. ej., gasas, guantes, frascos de infusión vacíos) pueden ser eliminados conjuntamente con la basura doméstica, los fuertemente contaminados (como p. ej., frascos de infusión no completamente vacíos o jeringuillas) deben ser objeto de una eliminación especial, generalmente por incineración a temperaturas de al menos 1.000°C.

Para determinar las cantidades residuales, el National Institut of Health recomienda un límite del 3% del peso neto. Pero en esta determinación es preciso tener en cuenta que las cantidades residuales pueden variar bastante en relación con los envases empleados; en 500 ml, el 3 por ciento del peso equivale a 15g; en 1.000ml, equivale a 30 g (supuesto: densidad del líquido = 1 kg/dm³).

Lo mejor sería pues una indicación cuantitativa en gramos o en mililitros. En el Hospital Universitario de Friburgo, el límite fijado es de 20 ml pero, generalmente, las soluciones concentradas (p. ej., soluciones originales o sistemas de administración) tienen que ser eliminadas como residuos especiales. Consultar primero a las autoridades locales competentes para conocer la definición de residuos especiales. En cualquier caso, será preciso mantener las medidas de seguridad necesarias para evitar la exposición de personas a los medicamentos citostáticos.



Antes de ser eliminados en contenedores especiales, los residuos citostáticos altamente contaminados deben ser depositados y sellados en bolsas de plástico. Para ello no se requieren aparatos especiales, basta un soldador de láminas de plástico doméstico. Los citostáticos también pueden inactivarse por neutralización química, pero la mayoría de los métodos de inactivación son muy costosos y requieren amplios conocimientos químicos y equipos específicos, así como el cumplimiento de condiciones de trabajo adecuadas. En los hospitales, esto puede tener lugar exclusivamente en laboratorios adecuados o en la farmacia.

Además, es necesario tener en cuenta cuáles son las sustancias y los metabolitos resultantes de este tratamiento y su riesgo potencial. Las soluciones residuales no pueden eliminarse simplemente por la red de alcantarillado, ya que, en la mayoría de los países, deben eliminarse según su potencial de peligrosidad. Sería necesario, además, la comprobación de que efectivamente no existe ya potencial mutágeno alguno. Por tales motivos no es aconsejable la inactivación química de los citostáticos.

Sugerencias prácticas: Eliminación

- ✓ Eliminar los residuos poco contaminados (p. ej., gasas, guantes, frascos de infusión vacíos) con la basura doméstica.
- ✓ Eliminar los residuos fuertemente contaminados o las soluciones altamente concentradas como residuos especiales (de acuerdo con las regulaciones locales).
- ✓ Depositar los residuos fuertemente contaminados en bolsas de plástico selladas (basta las bolsas comunes y el soldador de láminas).
- ✓ Incinerar los residuos especiales a temperaturas > 1.000°C
- ✓ Eliminar las excretas de los pacientes por la red de alcantarillado (De acuerdo con los requerimientos locales).

Procedimientos de limpieza después de accidentes

Si se derrama solución o polvo con citostáticos (p. ej., al reventarse bolsas de infusión o romperse frascos), será necesario aislar la zona donde se hubiera producido el accidente, señalizarla y proceder a su limpieza inmediata. En el caso de personas afectadas, se procederá a su descontaminación. Durante la limpieza, el personal llevará un traje protector (o bata de protección y calzas), guantes, gafas protectoras y mascarilla. Para ello, resulta útil disponer de kits de limpieza que contengan:

- 2 pares de guantes de protección
- Bata de protección impermeable
- Gafas protectoras con protección lateral
- Mascarilla de protección respiratoria provista de filtro de alta eficiencia para partículas sólidas y líquidas
- Calzas
- Paños absorbentes (celulosa, ChemoSorb®, o similares), en cantidad suficiente
- Recogedores pequeños de plástico y pinzas para recoger fragmentos de vidrio

- Bolsas de cierre fácil, con la rotulación de "Citostáticos"
- Señalización de peligro

La superficie contaminada debe cubrirse cuidadosamente con una gruesa capa de celulosa u otro material absorbente para poder recoger la sustancia sin producir salpicaduras. Para ello debe emplearse celulosa seca para las soluciones derramadas y celulosa húmeda para las sustancias secas. La superficie seca debe limpiarse después con celulosa empapada de alcohol al 70% y, a continuación, con celulosa empapada en solución jabonosa.



De ningún modo deberá rociarse agua directamente ni se utilizarán escobas ni aspiradores por el riesgo de levantar polvo o generar aerosoles.

A la hora de quitarse el equipo de protección personal debe prestarse un cuidado especial para evitar el contacto del material derramado o posibles restos de él con la piel o los ojos.

Sugerencias prácticas: procedimientos de limpieza después de accidentes

- ✓ Aislar la zona afectada, consultar con una segunda persona que tenga la función de "vigilancia".
- ✓ Recoger los líquidos derramados con celulosa seca o similares.
- ✓ Cubrir con cuidado las sustancias secas derramadas con celulosa húmeda.
- ✓ Recoger los fragmentos de vidrio con pinzas y recogedor.
- ✓ Eliminar el residuo en recipientes adecuados y, en su caso, eliminar también de esa forma la ropa contaminada.

Procedimientos rutinarios de limpieza

Para la **limpieza diaria** no se requieren métodos de limpieza especiales, es decir, basta el empleo de agua y productos de limpieza.

Las **superficies de trabajo y las paredes interiores y exteriores de las cabinas de seguridad biológica** deben limpiarse primero con agua y después con alcohol al 70 %. Con el fin de prevenir accidentes (explosiones), es necesario que, al hacer esto, se ponga cuidado en no utilizar demasiado alcohol (< 50 ml/m²), sino utilizar sólo un paño humedecido.

Los requerimientos del personal de limpieza y del equipo para la protección personal dependerán del grado de exposición durante el manejo de citostáticos:

- En los lugares donde sólo se trabaje raramente con citostáticos (p. ej., laboratorios), se deberá informar al personal de limpieza sobre la posible existencia de restos de citostáticos. Por tanto, para la limpieza de superficies de trabajo y para el manejo de soluciones de limpieza usadas deberán utilizarse guantes de protección.

- En los lugares donde se manejen citostáticos **frecuentemente** (p. ej., en los locales de preparación de citostáticos y en los servicios de oncología), el personal de limpieza deberá estar instruido sobre el manejo de citostáticos (potencial de peligrosidad, medidas de protección, eliminación de residuos). Mediante el uso de guantes de protección, pantalón y calzado cerrado durante la limpieza puede evitarse un posible contacto de la piel con los citostáticos.



Medidas de primeros auxilios

En caso de contaminación de la piel con citostáticos dependerá del tipo de citostático. En muchos casos basta lavar bien y de manera inmediata la zona con agua. En el caso de citostáticos para los cuales esto no sea suficiente, se indican medidas complementarias en el anexo. En caso de contacto directo con los ojos, será preciso consultar inmediatamente al oculista. En

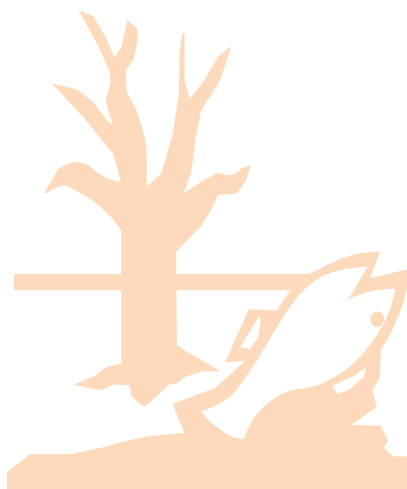
caso de ingestión accidental de citostáticos, es necesario acudir inmediatamente al médico. Las medidas necesarias en estos casos pueden consultarse en el centro de toxicología más cercano (cuyo número de teléfono debe hallarse en las instrucciones internas del servicio). En caso de accidente, se debe informar inmediatamente al departamento para la seguridad en el trabajo los incidentes deberán ser registrados. En el Anexo figura igualmente un modelo para comunicación de accidentes.



Impacto ecológico de los citostáticos

Los citostáticos pueden aparecer en las aguas residuales tanto por vertidos de líquidos citostáticos como por las excretas de los pacientes. Dado que la mayoría de los citostáticos no son biodegradables, pueden pasar a través de las instalaciones depuradoras y verterse en las aguas, como es el caso de la Ciclofosfamida y la Ifosfamida (véase la bibliografía). Algunos citostáticos (como p. ej., la Epirubicina) se quedan retenidos en gran proporción en el fango de la depuradora. Si éste se emplea después en la agricultura, podría afectar a los microorganismos del suelo. Ciertamente, hasta la fecha, no han sido detectados citostáticos en el agua potable, pero, por precaución, debería minimizarse el acceso de los citostáticos en el medio ambiente. Las concentraciones en

las excretas de los pacientes son tan ínfimas que, en base a los conocimientos actuales, no puede deducirse un peligro real para el hombre ni para el medio ambiente. Por el contrario, sería posible un mayor riesgo de cáncer para el personal sanitario si se dedicara a recoger las excretas de los pacientes para eliminarlos como residuos especiales, por lo que esta práctica no es recomendable.



Anexos

- Test de autoevaluación
- Guía de entrenamiento
- Modelo de instrucciones internas para las áreas de preparación, administración / cuidado y sistema de mayorista / almacenaje
- Grado de excreción de citostáticos
- Medidas de primeros auxilios
- Modelo de informe en caso de accidente por exposición del personal a citostáticos
- Ejemplo de documentación de manejo de citostáticos
- Bibliografía
- Lista de proveedores

Test de autoevaluación



1. ¿Cuáles de las siguientes sustancias son citotóxicas potenciales?

- A) Cisplatino
- B) Paclitaxel
- C) Ifosfamida
- D) Ácido acetilsalicílico
- E) Epirubicina
- F) A, B, C y E
- G) Ciprofloxacina

2. Para minimizar el peligro para el personal y el medio ambiente, las instalaciones en las cuales se trabaje con citostáticos deben disponer de:

- A) Instrucciones internas escritas para todas las áreas
- B) Programas periódicos de entrenamiento del personal
- C) Control médico-laboral periódico del personal services.
- D) Amplio equipo de protección técnica y personal.

- E) Escobas y recogedores para limpieza en caso de accidentes
- F) Todo lo mencionado anteriormente
- G) A, B, C y D

3. La experiencia práctica es un componente esencial en los programas de preparación del personal

- A) Correcto
- B) Incorrecto

4. Los locales donde se trabaje con citostáticos deben reunir los siguientes requisitos:

- A) Separación de las áreas libres de contaminación de las potencialmente contaminadas con la creación de un vestuario como esclusa ante la entrada al área de preparación.
- B) Zonas separadas para almacenar separadamente los citostáticos y los alimentos.
- C) Debe ser posible la limpieza a fondo sin problema alguno.
- D) Debe ser posible el acceso al área de trabajo para todo el personal.
- E) El área de trabajo debe estar separada de las áreas donde se realizan otras actividades.
- F) Para una mayor circulación del aire, elegir las áreas con más corriente de aire posible (p. ej., detrás de puertas batientes)
- G) A, B y E
- H) A, C y E
- I) A, C, E y F

5. La circulación del aire limpio dentro de una CSB debe ser:

- A) Laminar y horizontal
- B) Laminar y vertical
- C) Turbulenta

6. El aire extraído de una CSB debe dirigirse preferentemente:

- A) al exterior
- B) al interior del local
- C) en el local después de filtrado

7. A causa del elevado consumo de energía eléctrica, las CSB deberían desconectarse después de finalizado el trabajo

- A) Correcto
- B) Incorrecto
- C) Es admisible la reducción de la potencia durante la noche

8. Los guantes de protección deben cambiarse:

- A) Cada 60 minutos
- B) Cada 20 minutos
- C) Solo en caso de accidente o contaminación visible de los guantes

9. Si no se trabaja en una CSB, además de la bata y los guantes protectores, debe usarse como equipo de protección adicional:

- A) Mascarilla de protección
- B) Calzas
- C) Gafas de protección
- D) Todo lo mencionado arriba
- E) A y C

10. Para perforar los frascos de infusión para la administración, se hace:

- A) Con los frascos de pie
- B) Con los frascos colgados
- C) De cualquier forma

11. Después de la administración, los frascos y los utensilios:

- A) se eliminan juntos
- B) se eliminan separados

12. Los residuos citostáticos se eliminan:

- A) como residuos especiales
- B) con la basura doméstica
- C) según el grado de contaminación, como residuos especiales o con la basura doméstica.

13. Los citostáticos que se derraman se recogen:

- A) con escoba o aspirador
- B) con material muy absorbente y evitando salpicaduras
- C) después de aislar la zona contaminada
- D) A y C
- E) B y C

14. En las plantas depuradoras, los citostáticos se degradan bien generalmente:

- A) Correcto
- B) Incorrecto

11 - A	12 - C	13 - E	14 - B
7 - B, C	8 - B	9 - E	10 - A
3 - A	4 - H	5 - B	6 - A
1 - F	2 - G	Soluciones:	

Guía de entrenamiento



Parte 1: Teoría

- Efectos de los medicamentos
 - Mecanismos de acción
 - Efectos secundarios
 - Nivel de peligrosidad
- Bases legales*
 - Normas de prevención de accidentes, salud laboral
 - Reglamentos
 - Normativas y directivas
 - Instrucciones de funcionamiento
 - Legislación sobre residuos
 - Legislación sobre materias peligrosas
- Manipulación segura de citostáticos (general y específica para la actividad respectiva)
 - Organización
 - Instrucciones de manejo
 - Equipos de protección personal
 - Equipos técnicos de protección
 - Mantenimiento de los equipos técnicos de protección (procedimiento y frecuencia)
- Procedimientos de limpieza y frecuencia
- Comportamiento en caso de accidente
 - Medidas de primeros auxilios
 - Servicios de asistencia (servicio médico interno, centro de toxicología)

*Requerimientos adicionales podrían ser necesarios en función de los requerimientos locales.

Parte 2: Práctica

- Manipulación segura de citostáticos**
 - Manejo correcto del equipo de protección personal y técnico
 - Mantenimiento del equipo protector
 - Evitar la formación de aerosoles, las salpicaduras y los arremolinamientos de polvo
 - Eliminación adecuada de residuos
- Procedimientos de limpieza
 - Colocarse y despojarse del equipo de protección personal
 - Limpieza de derrames sólidos y líquidos
 - Conocer la ubicación del equipo necesario para emergencias
- Comportamiento en caso de accidente
 - Aislamiento de la zona contaminada
 - Limpieza
 - Aplicación de medidas de primeros auxilios

**Para aplicar medidas más concretas, es preciso ajustarse a las necesidades del área de trabajo en cuestión (p.ej. área de preparación, suministro, personal oncológico).

Guía de entrenamiento

Instrucción realizada:

Fecha: _____ Lugar: _____

Temas: _____

Deficiencias discutidas: _____

Coordinador: _____

Participantes:

Apellido, Nombre	Firmado

Citostáticos

Preparación de citostáticos

Señalización en el puesto de trabajo

fácilmente inflamable (F)



irritante (Xi)



tóxico (T) o muy tóxico (T+)



nocivo para el medio ambiente (N)

Peligros para el hombre y el medio ambiente

- Posibles irritaciones al contacto con la piel y mucosas.
- Posibles efectos secundarios en la médula ósea, en el tracto gastrointestinal, en las gónadas y en el mismo sistema inmunológico.
- No puede excluirse el efecto cancerogénico, mutagénico y teratogénico.
- Está prohibido que las mujeres embarazadas y los menores de 18 años manejen citostáticos.
- En general, los citostáticos no son biodegradables y constituyen un peligro para el medio ambiente.

Medidas de protección y normas de comportamiento

- La preparación debe realizarse en CSB con flujo de aire vertical y laminar.
- Usar guantes impermeables y bata de protección.
- Cambiar los guantes cada 20 minutos y, en caso de contaminación visible, inmediatamente.
- Para reconstituir los citostáticos en viales, emplear gasas absorbentes e impermeables y filtros de venteo (p. ej., Chemo-Mini-Spikes)
- Mantener libre la rejilla de ventilación de la CSB.
- Después del trabajo, limpiar la superficie de trabajo con agua y, a continuación, con alcohol al 70 %.
- Dejar conectada la CSB, incluso después de haber finalizado el trabajo.
- Realizar periódicamente el mantenimiento de la CSB en base a las instrucciones del fabricante.
- Etiquetar los envases para el transporte interno.

Comportamiento en caso de peligro (Tel. de emergencia: _____)

- En caso de derrame de citostáticos, aislar y limpiar inmediatamente la zona contaminada.
- Usar para la limpieza guantes impermeables, bata de protección, mascarilla y gafas protectoras.
- Emplear un kit de limpieza.
- Absorber la sustancia derramada con abundante celulosa o paños absorbentes; evitar que se levante polvo y se formen aerosoles.
- Limpiar posteriormente con alcohol al 70 % y con solución jabonosa.
- Eliminar el material recogido como residuo especial.

Primeros auxilios (Tel. de emergencia: _____) (Tel. del centro de toxicología: _____)

- Enjuagar inmediatamente la zona con agua abundante fría y consultar la tabla de primeros auxilios.
- Comunicar el accidente inmediatamente al servicio médico.
- En caso de contacto con los ojos, enjuagar inmediatamente con abundante agua fría y consultar la tabla de primeros auxilios; acudir al oculista.
- En caso de ingestión accidental, acudir inmediatamente al médico o contactar al centro de toxicología más próximo.

Organización en el puesto de trabajoLimitacionesEliminación adecuada (Tel. de contacto: _____)

- Eliminar los residuos pocos contaminados (p.ej. guantes) separados de otros residuos en envases herméticos y resistentes con la basura doméstica.
- Recoger los residuos altamente contaminados (p.ej. restos de citostáticos no utilizables) en bolsas de plástico, soldarlas y colocarlos en envases estables, etiquetados e impermeables a los líquidos. Eliminarlos como residuos especiales.

En caso de dudas, consultar al médico de la empresa, al farmacéutico, al experto en seguridad, salud y medio ambiente.

Citostáticos

Administración de citostáticos

Señalización en el puesto de trabajo

fácilmente inflamable (F)



irritante (Xi)



tóxico (T) o muy tóxico (T+)



nocivo para el medio ambiente (N)

Peligros para el hombre y el medio ambiente

- Posibles irritaciones al contacto con la piel y mucosas.
- Posibles efectos secundarios en la médula ósea, en el tracto gastrointestinal, en las gónadas y en el mismo sistema inmunológico.
- No puede excluirse el efecto cancerogénico, mutagénico y teratogénico.
- Está prohibido que las mujeres embarazadas y los menores de 18 años manejen citostáticos.
- En general, los citostáticos no son biodegradables y constituyen un peligro para el medio ambiente.

Medidas de protección y normas de comportamiento

- Usar guantes impermeables y bata de protección; cubrir la piel completamente.
- Emplear una gasa absorbente e impermeable; poner una funda al colchón de la cama del paciente.
- Emplear gasas a la hora de perforar las soluciones, romper las ampollas y purgar el aire de las inyecciones.
- Introducir los sistemas de infusión siempre dentro del frasco de pie; no perforar frascos colgados.
- Cargar primero los sistemas de infusión en solución de cloruro sódico.
- Después de la administración, no sacar los sistemas de infusión del frasco ni romperlos, sino eliminarlos juntos.

Comportamiento en caso de peligro (Tel. de emergencia: _____)

- En caso de derrame de citostáticos, aislar y limpiar inmediatamente la zona contaminada.
- Usar para la limpieza guantes impermeables, bata de protección, mascarilla y gafas protectoras.
- Emplear un kit de limpieza.
- Absorber la sustancia derramada con abundante celulosa o paños absorbentes; evitar que se levante polvo y se formen emanaciones.
- En caso de cantidades más importantes, eliminarlas como residuos especiales.
- Colocar inmediatamente la ropa contaminada en el saco de ropa de la habitación del paciente.
- Lavar con agua y jabón las fundas de colchones contaminadas en la misma planta del hospital.

Primeros auxilios (Tel. de emergencia: _____) (Tel. del centro de toxicología: _____)

- Enjuagar inmediatamente la zona con agua abundante fría y consultar la tabla de primeros auxilios.
- En caso de contacto con los ojos, enjuagar inmediatamente con abundante agua fría y consultar la tabla de primeros auxilios; acudir al oculista.
- En caso de ingestión accidental, acudir inmediatamente al médico o contactar al centro de toxicología más próximo.
- Comunicar el accidente inmediatamente al servicio médico.

Organización en el puesto de trabajoLimitacionesEliminación adecuada (Tel. de contacto: _____)

- Eliminar los residuos pocos contaminados (p.ej. guantes, gasas) en envases herméticos con la basura doméstica.
- Recoger los residuos altamente contaminados (p.ej. bolsas de infusiones vacías en parte, jeringuillas) en bolsas de plástico, soldarlas y colocarlos en envases estables, etiquetados e impermeables a los líquidos. Eliminarlos como residuos especiales.
- Eliminar las excretas de los pacientes por el alcantarillado.

En caso de dudas, consultar al médico de la empresa, al farmacéutico, al experto en seguridad, salud y medio ambiente.

Citostáticos

Manejo de citostáticos y almacenaje para mayoristas, farmacias, almacenes y salas hospitalarias

Señalización en el puesto de trabajo



fácilmente inflamable (F)



irritante (Xi)



tóxico (T) o muy tóxico (T+)



nocivo para el medio ambiente (N)

Peligros para el hombre y el medio ambiente

- Posibles irritaciones al contacto con la piel y mucosas.
- Posibles efectos secundarios en la médula ósea, en el tracto gastrointestinal, en las gónadas y en el mismo sistema inmunológico.
- No puede excluirse el efecto cancerogénico, mutagénico y teratogénico.
- Está prohibido que las mujeres embarazadas y los menores de 18 años manejen citostáticos.
- En general, los citostáticos no son biodegradables y constituyen un peligro para el medio ambiente.

Medidas de protección y normas de comportamiento

- Es necesario un cuidado extremo para evitar derrames y roturas.
- Al recibir suministro de medicamentos, comprobar si se incluyen también citostáticos.
- Para manipular recipientes de citostáticos rotos o contaminados (desembalar y cambiar de envase), dirigirse a un área de trabajo separada.
- No tocar frascos, ampollas ni envases rotos sin la debida protección (guantes).
- En caso de daño y/o humedecimiento del embalaje, introducir el paquete inmediatamente, cumpliendo con las normas de protección, en un envase adecuado hermético. A continuación, comprobar el contenido en un lugar adecuado (p.ej. cabina de seguridad biológica) (observar las medidas de seguridad).
- Si durante la manipulación del suministro se comprueba que se han derramado medicamentos citostáticos, embalar los utensilios y los objetos en un envase adecuado hermético y llevarlo a un lugar adecuado (p.ej. CBS) para continuar con la manipulación. (Observar las medidas de seguridad).

Comportamiento en caso de peligro (Tel. de emergencia: _____)

- Si se liberan citostáticos, aislar y limpiar inmediatamente la zona contaminada.
- Usar para la limpieza traje de protección (o bata de protección y cubierta de calzado), guantes, mascarilla y gafas protectoras.
- Emplear kit de limpieza.
- Absorber la sustancia derramada con abundante celulosa seca o paños absorbentes, evitar que se levante polvo y que se formen emanaciones.
- Absorber la sustancia seca derramada con celulosa húmeda; evitar que se levante polvo.
- Recoger los fragmentos de vidrio con pinzas e introducirlos adecuadamente en recipientes resistentes.
- Limpiar después con alcohol al 70 % y solución jabonosa.
- Poner un cuidado especial al despojarse del equipo de protección para evitar el contacto de la piel y los ojos con eventuales restos.

Primeros auxilios (Tel. de emergencia: _____) (Tel. del centro de toxicología: _____)

- Enjuagar inmediatamente la zona con agua abundante fría y consultar la tabla de primeros auxilios.
- Comunicar el accidente inmediatamente al servicio médico.
- En caso de contacto con los ojos, enjuagar inmediatamente con abundante agua fría y consultar la tabla de primeros auxilios; acudir al oculista.
- En caso de ingestión accidental, acudir inmediatamente al médico o contactar al centro de toxicología más próximo.

Organización en el puesto de trabajo

Limitaciones

Eliminación adecuada (Tel. de contacto: _____)

- Eliminar el producto y el material contaminado como residuos especiales.
- Utilizar envases estables, impermeables a los líquidos, bastante resistentes y etiquetados.
- Observar las disposiciones locales

En caso de dudas, consultar al médico de la empresa, al farmacéutico, al experto en seguridad, salud y medio ambiente.



Excreción de citostáticos

Citostático	% de excretas después de la administración	Duración recomendada para uso de ropa de protección*	
5-Fluorouracilo	Orina: inalterado hasta 15 % durante 24 h	Orina: 2 días	Heces: 5-7 días
Amsacrina		Orina: 3 días	Heces: 2 días
Bendamustina		Orina: 6 días	
Bleomicina	Orina: inalterado hasta 68 % durante 24 h	Orina: 3 días	
Busulfan		Orina: 1 día	
Carboplatino	Orina: 60 % durante las primeras 24 horas	Orina: 1-2 días	
Carmustina	Orina: 55-65 % durante las primeras 24 horas	Orina: 4 días	
Chlorambucilo		Orina: 1-2 días	
Cisplatino	Orina: inalterado y metabolizado hasta 75 % durante 5 días	Orina: 7 días	
Cyclophosphamida	Orina: inalterado hasta 25 % durante 48 h; inalterado y metabolizado hasta 62 % durante 48 h Heces: hasta 4 % después administración IV; trazas de halladas en sudor y la concentración plasmática)	Orina: 3 días	Heces: 5 días
Citarabina	Orina: 90 % durante las primeras 24 horas	Orina: 1 día	
Dacarbacina		Orina: 1 día	
Dactinomicina	Orina: 20 % durante las primeras 24 horas	Orina: 5 días	
Daunorubicina		Orina: 7 días	Heces: 7 días
Docetaxel	Orina: 60 % durante las primeras 24 h	Orina: 1 día	Heces: 2 días
Doxorubicina	Orina: inalterado y metabolizado hasta 15 % durante 5 días Heces: inalterado y metabolizado hasta 85 %	Orina: 6 días	Heces: 7 días
Epirubicina	Orina: 11 %	Orina: 3 días	
Etoposido	Orina: 40 - 50 % Heces: 2 - 15 %	Orina: 3 días	Heces: 5 días
Fludarabina	Orina: 40-60 % durante las primeras 24 horas	Orina: 3 días	
Gemcitabina		Orina: 1 día	
Hydroxycarbamida	Orina: 50-80 % durante las primeras 24 horas	Orina: 2 días	
Ifosfamida		Orina: 2 días	
Idarubicina		Orina: 3 días	Heces: 2 días
Lomustina	50-66 % durante las primeras 24 horas	Orina: 2 días	Heces: 2 días

Citostático	% de excretas después de la administración	Duración recomendada para uso de ropa de protección*	
Melfalan	30-60 % durante las primeras 24 horas	Orina: 2 días	Heces: 7 días
Mercaptopurina	Orina: inalterado de 10 a 20 % durante 24 h metabolizado 10 a 40 % durante 24 h	Orina: 2 días	Heces: 5 días
Methotrexato	Orina: inalterado y metabolizado de 40 a 50 % (con dosis baja) o hasta 90 % (con dosis alta) durante 48 h Heces: hasta 9 %	Orina: 3 días	Heces: 7 días
Mitomicina		Orina: 1 día	
Mitoxantrona	Orina: inalt. hasta 6,5 % durante 5 días metabol. hasta 3,6 % durante 5 días Heces: hasta 18 % durante 5 días	Orina: 6 días	Heces: 7 días
Nimustina	Orina: hasta 13 %	Orina: 4 días	
Oxaliplatino	Orina: 40-50 % durante las primeras 24 horas	Orina: 3 días	
Paclitaxel	Orina: hasta 13 % Heces: más del 13 %		
Procabacina	Orina: 5 %; 25-70 % como metabolitos durante las primeras 24 horas	Orina: 3 días	
Teniposido		Orina: 3 días	
Tioguanina		Orina: 1 día	
Tiotepa		Orina: 3 días	
Topotecan		Orina: 2 días	
Treosulfan	Orina: 90 % en las primeras 6 horas	Orina: 1 día	
Trofosfamida	Orina: 60 % durante las primeras 6 horas	Urine: 1 día	
Vinblastina	Orina: inalterado y metabolizado de 13 a 3 % durante 72 h Heces: inalterado y metabolizado de 10 a 41 % durante 72h	Orina: 4 días	Heces: 7 días
Vindesina		Orina: 4 días	Heces: 4 días
Vincristina	Orina: inalterado 8 % durante 72 h metabolizado 4 % durante 72 h Heces: inalterado 30 % durante 72 h metabolizado 40 % durante 72 h	Orina: 4 días	Heces: 7 días
Vinorelbina		Orina: 4 días	Heces: 7 días

* Si no se indican datos, son por lo menos 48 horas

Fuentes: Harris y Dodd (1985); Cass y Musgrave (1992); Graijny et al. (1993); Micromedex (1997); Dimtscheva et al. (1998)



Medidas de primeros auxilios*

Sustancia	Medidas en caso de contaminación
Amsacrina	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón
Bleomicina	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón
Carboplatina	Lavado inmediato y a fondo con agua
Carmustina	Lavado inmediato y a fondo con agua; en caso de irritaciones locales, empleo de solución de bicarbonato sódico
Cisplatino	Lavado inmediato y a fondo con agua; en caso de dolor punzante transitorio aplicar una crema suave
Ciclophosphamida	Lavado inmediato y a fondo con agua; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con solución salina al 0,9%
Citarabina	Lavado inmediato y a fondo con agua; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con solución salina al 0,9%.
Dactinomicina	Lavado inmediato y a fondo con agua; a continuación, lavar con solución tamponada de fosfato
Daunorubicina	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón o con solución de bicarbonato sódico; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con solución salina al 0,9%
Doxorubicina	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón o con solución de bicarbonato sódico; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con solución salina
Epirubicina	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón o con solución de bicarbonato sódico; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con solución salina al 0,9%
Etoposido	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón
5-Fluorouracilo	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón
Gemcitabina	Lavado inmediato y a fondo con agua; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con solución salina al 0,9%
Idarubicina	Lavado inmediato y a fondo con agua y jabón o con solución de bicarbonato sódico; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con solución salina
Methotrexato	Lavado inmediato y a fondo con agua; en caso de dolor punzante transitorio aplicar una crema suave; en caso de contacto con los ojos, enjuague inmediato con agua o solución salina
Mitomicina	Altamente irritante; lavar varias veces con solución de bicarbonato sódico al 8,4%; a continuación, lavar bien con agua y jabón; ¡no usar crema para las manos!
Otros	Lavado inmediato y a fondo con agua

Fuente: Allwood, Wright y Stanley (1997) The Cytotoxics Handbook (3ª edición)

*Para informaciones más detalladas, véanse las indicaciones de los laboratorios fabricantes

Modelo de informe en caso de accidente por exposición del personal a citostáticos

Fecha y hora del accidente: Departamento/Servicio:

1. Datos personales

Nombre: Fecha de nacimiento:

Tarea:

Preparación

Administración

Cuidado

Otros:

2. Accidente

Nombre del citostático:

Tipo del citostático:

Producto original

Solución preparada

Excretas del paciente

Material contaminado

Otros:

Tipo de exposición:

Contacto con la piel

Contacto con los ojos

Inhalación

Ingestión

Otros:

Parte del cuerpo afectada:

Equipo de protección utilizado en el momento del accidente:

Bata

Guantes

Gafas protectoras

Mascarilla

Otros:

Breve descripción de la forma en que se produjo el accidente:

Medidas de primeros auxilios:

Médico notificado:

Ejemplo de

Documentación de manejo de citostáticos

Empleado: _____

Fecha	Horas de trabajo	Sustancias manipuladas	Cantidades en mg.	Observaciones
15.7.98	4,5	Ciclofosfamida	540	aprox. 2 ml soluc. (20 mg/ml) derramados en gasa
		5-Fluorouracilo	1200	botella gotea al sacar el líquido (tapón no cierra bien)
		Etoposido	230	
		Carboplatino	1530	
16.7.98	3,5	Vindesina	230	
		Etoposido	420	
		5-Fluorouracilo	3000	botella gotea al sacar el líquido (tapón no cierra bien)
		Ciclofosfamida	5400	

Bibliografía

•••••

➡ **A. General**
 ALLWOOD M, WRIGHT P and STANLEY A (Hrsg.) (1997) The Cytotoxics Handbook (3. Auflage). Radcliffe Medical Press Oxford
 BARTH J (1996) Neuere Zytostatika. Krankenhauspharmazie 17, 570-581
 SAUER, H (1995) Zytostatika, Hormone, Zytokine. Thieme Verlag Stuttgart
 BRISTOL-MYERS SQUIBB (1993) Safe handling of hazardous drugs
 TRGS 525: Umgang mit Gefahrstoffen in Einrichtungen der humanmedizinischen Versorgung

➡ **B. Riesgos para el personal por manejo de citostáticos**
 CASS Y and MUSGRAVE CF (1992) Guidelines for the safe handling of excreta contaminated by cytotoxic agents. Amer J Hosp Pharma 49, 1957-1958
 COOKE J, WILLIAMS J, MORGAN RJ, COOKE P and CALVERT RT (1991) Use of cytogenetic methods to determine mutagenic changes in the blood of pharmacy personnel and nurses who handle cytotoxic agents. Amer J Hosp Pharma 48, 1199-1205
 DIMTSHEVA O, MEHRTENS T and CARSTENS G (1998) Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit kontaminierten Ausscheidungen nach Zytostatikatherapie. ADKA Jahreskongress 1988
 FALCK K, GRÖHN P, SORSA M, VAINIO H, HEINONEN E and HOLSTI LR (1979) Mutagenicity in urine of nurses handling cytotoxic drugs. Lancet 1, 1250-1251
 HARRIS J and DODDS LJ (1985) Handling waste from patients receiving cytotoxic drugs. The Pharmaceutical Journal September 7, 289-291
 JUNG, K (1990) Sicherer Umgang mit Zytostatika – Teil 2: Praktische Umsetzung. Die Schwester/Der Pfleger 29, 39-44
 KRAMMER B and CARSTENS G (1997) OP-Doppelhandschuh als Schutzhandschuh in der Zytostatikaherstellung. Krankenhauspharmazie 18, 422-425
 Micromedex (1997) Micromedex Medizinisches Informationssystem. Micromedex Inc.
 SESSINK PJM, BOER KA, SCHEEFHALS PH, ANZION RBM and BOS RP (1992) Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital. Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. Int Arch Occup Environ Health 64, 105-112
 SESSINK PJM, VAN DE KERKHOFF MCA, ANZION RBM, NOORDHOEK J and BOS RP (1994) Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: Is skin absorption an important exposure route? Arch Environ Health 49, 165-169

➡ **C. Cabinas de seguridad biológica**
 DEUTSCHES INSTITUT FÜR NORMUNG E.V. (1991) DIN 12950 Teil 10: Sicherheitswerkbänke für mikrobiologische und biotechnologische Arbeiten; Anforderungen, Prüfung. Beuth Verlag Berlin
 DEUTSCHES INSTITUT FÜR NORMUNG E.V. (1996) DIN 12980: Zytostatika-Werkbänke; Anforderungen, Prüfung. Beuth Verlag Berlin
 HINRICHS T (1997) Neue Anforderungen an Zytostatika-Werkbänke. BioForum 6/97, 304-306
 KÜHNE WH (1993) Zytostatika-Werkbänke. GIT Spezial Arbeitsschutz 2, 87-88
 VAITIEKUNAS H, BAUMANN L, DOWISLAWSKI S, KRÄMER J and HARMUT P (1994) Sicherheitswerkbänke für die zentrale Zytostatikaherstellung. Empfehlungen für Aufstellung und Betrieb. Krankenhauspharmazie 15, 63-67

➡ **D. Extravasación**
 BERTELLI G, DINI D, FORNO G, GOZZA A, VENTURINI M, BALLELLA G and ROSSO R (1993) Dimethylsulphoxide and cooling after extravasation of antitumour agents. Lancet 341, 1098-1099
 BERTELLI G (1995) Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. Drug Safety 12, 245-255
 BERTELLI G, GOZZA A, FORNO GB, VIDILI MG, SILVESTRO S, VENTURINI M, DEL MASTRO L, GARRONE O, ROSSO R and DINI D (1995) Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: a prospective clinical study. J Clin Oncol 13, 2851-2855
 DAHL BH and RINDAL R (1995) Extravasation of cytostatic agents—what is a good treatment? Tidsskrift for Den Norske Laegeforening. 115, 1830-1833
 DINI D, FORNO G, GOZZA A, SILVESTRO S, BERTELLI G, TOMA S, FILIPPI F and PASSARELLI B (1995) Combined management in the treatment of epidoxorubicin extravasation - A case report. Supportive Care in Cancer 3, 150-152

DORR RT (1990) Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations. *Blood Reviews* 4, 41-60

FITZEL E (1992) Behandlung von Zytostatikaparavasaten. *Krankenhauspharmazie* 13, 344-346

HARWOOD K and HERRMANN R (1994) Extravasation in intravenous chemotherapy. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 119, 359-360

LARSON DL (1982) Treatment of tissue extravasation by antitumor agents. *Cancer* 49, 1796-1799

LLOP JC, MATEU J and LLORENTE A (1993) The extravasation of cytostatic drugs: its diagnosis, evolution and treatment. *Medicina Clinica* 101, 105-109

MATEU J and LLOP C (1994) Delayed treatment of vindesine extravasation. *Annals of Pharmacotherapy*. 28, 967-968

RUDOLPH R and LARSON DL (1987) Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: A review. *J Clin Oncol* 5, 1116-1126

SCHÖNBORN I (1990) Umgang mit Zytostatika aus der Sicht des Arztes. *Krankenhauspharmazie* 11, 487-488

SHENAO SM, ABBASE EH and FRIEDMAN JD (1996) Soft-tissue reconstruction following extravasation of chemotherapeutic agents. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 5, 825-845

VAN SLOTEN HK (1987) Treatment of anthracycline extravasation - recommendations for practice. *J Clin Oncol* 5, 705

► E. Eliminación de residuos citostáticos

AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS CLINICAL AFFAIRS DEPARTMENT (1990) ASHP technical bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 47, 1033-1049

HARRIS J and DODDS (1985) Handling waste from patients receiving cytotoxic drugs. *The Pharmaceutical Journal* 235, 289-291

LÄNDERARBEITSGEMEINSCHAFT ABFALL ARBEITSGRUPPE ENTSORGUNG VON ABFÄLLEN AUS ÖFFENTLICHEN UND PRIVATEN EINRICHTUNGEN DES GESUNDHEITSDIENSTES (1992) Merkblatt über die Vermeidung und die Entsorgung von Abfällen aus öffentlichen und privaten Einrichtungen des Gesundheitsdienstes. *Bundesgesundhbl* 1992; 30-38

OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION (1995) OSHA Instruction TED 1.15 Section V: Chapter 3: Controlling occupational exposure to hazardous drugs. V:3-1 - V:3-31

ÖSTERREICHISCHES NORMUNGSMITTEL (1992) ÖNORM S 2104 Abfälle aus dem medizinischen Bereich. Wien, Österreichisches Normungsinstitut

SCHERRER M, DASCHNER F, STREHL E and VAN GEMMERN R (1997) Zytostatika: Umgang und Entsorgung. *Krankenhauspharmazie* 18, 176-178

VACCARI PL, TONAT K, DECHRISTOFORO R, GALLELLI

JF and ZIMMERMAN PF (1984) Disposal of antineoplastic wastes at the National Institutes of Health. *Am J Hosp Pharm* 41, 87-93

► F. Cuidado de enfermos en el hogar

GRAJNY AE, CRISTIE D, TICHY AM and TALASHEK ML (1993) Chemotherapy: how safe for the caregiver? *Home Healthcare Nurse* 11, 51-58

LOWENTHAL RM, PIASZCZYK A, ARTHUR GE and O'MALLEY S (1996) Home chemotherapy for cancer patients: cost analysis and safety. *Medical Journal of Australia* 165, 184-187

WITTEVEEN PO, VAN BOXTEL AJ, NIEUWLAND M, NEIJT JP and BLIJHAM GH (1995) Feasibility of transferring medical-technological aid to the home situation for patients with cancer or a serious infection. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 139, 788-791

► G. Impacto ecológico de los citostáticos

AL-AHMAD A, KÜMMERER K und SCHÖN G (1997) Biodegradation and toxicity of the antineoplastics Mitoxantron hydrochloride and Treosulfane in the Closed Bottle Test (OECD 301 D) *Bull Environ Contam Toxicol* 58, 704-711

KÜMMERER K und AL-AHMAD A (1997) Biodegradability of the anti-tumour agents 5-Fluorouracil, Cytarabine and Gemcitabine: Impact of the chemical structure and synergistic toxicity with hospital effluent. *Acta hydrochim hydrobiol* 25, 166-172

KÜMMERER K und HELMERS E (1997) Hospital effluents as a source for platinum in the environment. *Sci Tot Environ* 193, 179-184

KÜMMERER K, AL-AHMAD A und STEGER-HARTMANN T (1996) Verhalten des Zytostatikums Epirubicin-Hydrochlorid in der aquatischen Umwelt - erste Ergebnisse. *Umweltmed Forsch Prax* 1, 133-137

AL-AHMAD A und KÜMMERER K Biodegradation of the antineoplastics Vindesine, Vincristine and Vinblastine and toxicity against bacteria in the aquatic environment. *Cancer Det. Prev.*, accepted for publication

KÜMMERER K, AL-AHMAD A, BERTRAM B und WIEBLER M (2000) Biodegradability of antineoplastic compounds in screening tests: Improvement by glucosidation and influence of stereochemistry. *Chemosphere*, 40, 767-773

KÜMMERER K, STEGER-HARTMANN T und MEYER M (1997) Biodegradability of the anti-tumour agent ifosfamide and its occurrence in sewage. *Wat. Res.*, 31, 2705-2710

KÜMMERER K, AL-AHMAD A (1998) Estimation of the cancer risk for humans related to cyclophosphamide and ifosfamide excretions emitted into surface water via hospital effluents. *Cancer Detection and Prevention* 22, Supplement 1/1998, 136. *Cancer Det and Prev*, submitted.

STEGER-HARTMANN T, KÜMMERER K und HARTMANN A (1997) Biological degradation of cyclophosphamide and its occurrence in sewage water. *Exotoxicol Env Saf* 36, 174-179



Lista de proveedores

Esta lista responde a nuestro estado actual de conocimientos y no pretende ser exhaustiva. Agradeceremos cualquier complemento.

Proveedores de cabinas de seguridad biológica

Berner International GmbH
Mühlkamp 6
25337 Elmshorn
Teléfono: 04121/4356-0
Telefax: 04121/3256-20

Clean Air Service CBC
Rubensweg 17
40724 Hilden
Teléfono: 02103/87261
Telefax: 02103/87262

MRD GmbH & Co. KG
Engelstrasse 18
54292 Trier
Teléfono: 0651/11416-46
Telefax: 0651/1416-47

Heraeus Instruments GmbH
Herausstrasse 12-14
63450 Hanau
Teléfono: 06181/35-492
Telefax: 06182/35-5965

PSI Pool of Scientific Instruments Grünwald GmbH & Co. KG
Gottlieb-Daimler-Strasse 1
Teléfono: 06201/71343
Telefax: 06201/45542

Jouan
Kapellenstrasse 22
82008 Unterhaching
Teléfono: 089/611-4038
Telefax: 089/611-3087

Heto-Holten GmbH
Sandusweg 11
35435 Wetztenberg
Teléfono: 0641/9821-20
Telefax: 0641/9821-221

Integra Biosciences GmbH
Ruhberg 4
35461 Fernwald
Teléfono: 06404/809-0
Telefax: 06404/5865

Schulz Lufttechnik GmbH
Vom-Stein-Strasse 1
45549 Sprockhövel
Teléfono: 02339/128-01
Telefax: 02339/128-28

Labconco Corporation
8811 Prospect Avenue
Kansas City, MO 64132-2696
U.S.A.
Teléfono: +1/800-821-5525
Fax: +1/816-363-0130
Internet: <http://www.labconco.com>
E-Mail: labconco@labconco.com

NUAIRE, Inc.
2100 Fernbrook Lane
Plymouth, MN 55447-4722
U.S.A.
Teléfono: +1/612-553-1270
Internet: <http://www.nuaire.com>
E-Mail: nuaire@nuaire.com

HEMCO
111 N. Powell Rd.
U.S.A.
Independence, MO 64056, U.S.A.
Teléfono: +1/816-796-2900
Fax: +1/816-796-3333

Proveedores de guantes de protección

Para elegir los guantes adecuados ver las propiedades requeridas descritas en la página 14.

Codan Vertrieb GmbH & Co. KG
Postfach 1220
23738 Lensahn
Teléfono: 04363/511

Mölnlycke GmbH
Westring 17
40721 Hilden
Teléfono: 02103/495-0

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Teléfono: 05661/71-0

Paul Hartmann AG
Paul-Hartmann-Strasse 12
89522 Heidenheim
Teléfono : 07321/36-0

Regent Hospitalprodukte
Am Woltershof 46
41066 Mönchengladbach
Teléfono: 02161/63851-71
Telefax: 02161/63851-73

Regent Hospital Products
Broxbourne EN106LN, U.K.
Telephone: +44/1992451111

Alligiance Healthcare Corporation
1430 Waukegan Rd.
McGaw Park, Illinois 60085, U.S.A.
Telephone: +1/847-689-8410
Internet: <http://www.alligiance.net>

Proveedores de batas de protección

Dieckhoff GmbH & Co. KG
In der Flute 38
42389 Wuppertal
Teléfono: 0202/26080-0

Rentex Textilservice GmbH & Co. KG
Alexanderstrasse 78
58097 Hagen
Teléfono: 02331/8088-02
Telefax: 02331/8088-172

Kimberly Clark
World Headquarters
P.O. Box 619100
Dallas, Texas 75261-9100 U.S.A.
Teléfono: +1/800/742-1996
(Customer Service Department)
Internet: <http://www.kimberly-clark.com>

3M Medical-Surgical Division, 3M Health Care
3M Center, Building 275-4E-01,
St. Paul, MN 55144-1000 U.S.A.
Teléfono: +1/800-228-3957
Fax: +1/612-733-9596.
E-mail: healthcare@mmm.com
Internet: <http://www.mmm.com>

Alligiance Healthcare Corporation
1430 Waukegan Rd.
McGaw Park, IL 60085 U.S.A.
Teléfono: +1/847-689-8410
Internet: <http://www.alligiance.net>

Sage Products Inc.
815 Tek Drive
Crystal Lake, IL 60014-9693 U.S.A.
Teléfono: +1/800-323-2220
Fax: +1/815-455-5599
E-Mail: customerservice@sageproducts.com
Internet:
<http://www.sageproducts.com>



Proveedores de gasas o paños absorbentes

Berner International GmbH
Mühlkamp 6
25337 Elmshorn
Teléfono: 04121/4356-0
Telefax: 04121/4356-20

Codan Vertrieb GmbH & Co. KG
Postfach 1220
23738 Lensahn
Teléfono: 04363/511

Sage Products Inc.
815 Tek Drive
Crystal Lake, IL 60014-9693, U.S.A.
Telephone: +1/800-323-2220
Fax: +1/815-455-5599
E-Mail: customerservice@sageproducts.com
Internet:
<http://www.sageproducts.com>

Proveedores de gafas protectoras

Uvex Arbeitsschutz GmbH & Co. KG
Würzburger Strasse 181/189
90766 Fürth
Teléfono: 0911/9736-766
Telefax: 0911/9736-727

Bender + Hobein GmbH
Fraunhoferstrasse 7
85737 Ismaning
Teléfono: 089/996548-0
Telefax: 089/996548-91

Oskar Glock GmbH & Co. KG
Reichertweg 14
63069 Offenbach
Teléfono: 069/984033-0
Telefax: 069/984033-33

neoLab Migge
Laborbedarf-Vertriebs GmbH
Rischerstrasse 7
69123 Heidelberg
Teléfono: 06221/844-219-22
Telefax: 06221/844-233

Fisher Scientific GmbH
Liebigstrasse 16
61130 Nidderau
Teléfono: 06187/2019-0
Telefax: 06187/2019-49

Fisher Safety
1801 Gateway Blvd., Suite 101
Richardson, TX 75080-3750, U.S.A.
Tel: +1-800-955-5090
Fax: +1-800-772-7702
<http://www.fisherscientific.com>

Aearo Company
One Washington Mall - 8th Floor
Boston, MA 02108-2610, U.S.A.
Telephone +1/617-371-4200
Fax: +1/617-371-4233
E-Mail: jimgray@indy.net
Internet: <http://www.aearo.com>

Proveedores de mascarillas de protección

3M Deutschland GmbH
Carl-Schurz-Strasse 1
41453 Neuss
Teléfono: 02131/142-039
Telefax: 02131/142-649

Bartels & Rieger GmbH
Richard-Byrd-Strasse 23
50829 Colonia
Teléfono: 0221/59777-0
Telefax: 0221/59777-159

Oskar Glock GmbH & Co. KG
Reichertweg 14
63069 Offenbach
Teléfono: 069/984033-0
Telefax: 069/984033-33

Fisher Scientific GmbH
Liebigstrasse 16
61130 Nidderau
Teléfono: 06187/2019-0
Telefax: 06187/2019-49

3M Occupational Health and Environmental
Safety Division
3M Center, Building 275-6W-01
P.O. Box 33010
St. Paul, MN 55133-3010, U.S.A.
Telephone: +1/800243-4630
Fax: +1/8006461655
E-mail occsafety@mmm.com
Internet: <http://www.mmm.com>

Fisher Safety
1801 Gateway Blvd., Suite 101
Richardson, TX 75080-3750, U.S.A.
Tel: +1-800-955-5090
FAX: +1-800-772-7702
<http://www.fisherscientific.com>

Aearo Company
One Washington Mall - 8th Floor
Boston, MA 02108-2610, U.S.A.
Telephone: +1/617-371-4200
Fax: +1/617-371-4233
E-Mail: jimgray@indy.net
Internet: <http://www.aearo.com>

Proveedores de filtros de venteo (mini-spikes)

Codan Vertrieb GmbH & Co. KG
Postfach 1220
23738 Lensahn
Teléfono: 04363/511

Berner International GmbH
Mühlkamp 6
25337 Elmshorn
Teléfono: 04121/4356-0
Telefax: 04121/4356-20

Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Teléfono: 05661/71-0

Proveedores de recipientes para eliminación

Gebr. Otto KG
Siegener Strasse 69
57223 Kreuztal
Teléfono: 02732/776-0
Telefax: 02732/776-200

Sulo Eisenwerk Streuber & Lohmann
GmbH
Bünder Strasse 85
32051 Herford
Teléfono: 05221/59801

Sage Products Inc.
815 Tek Drive
Crystal Lake, IL 60014-9693, U.S.A.
Telephone: +1/800-323-2220
Fax: +1/815-455-5599
E-Mail: customerservice@sageproducts.com
Internet:
<http://www.sageproducts.com>

Spill Kits

Sage Products Inc.
815 Tek Drive
Crystal Lake, IL 60014-9693, U.S.A.
Telephone: +1/800-323-2220
Fax: +1/815-455-5599
E-Mail: customerservice@sageproducts.com
Internet:
<http://www.sageproducts.com>

Otros

Carmel Pharma ab
Box 3352
SE 402 28 Göteborg Sweden
Teléfono: +46 31 703 04 00
Telefax: +46 31 703 04 04
Homepage: www.carmelpharma.se

Agradecemos el apoyo recibido
para la edición del presente manual a:



Bristol-Myers Squibb

Casa proveedora:
en España Bristol-Myers, S.A. División Oncología. C/ Almansa, 101. 28040 Madrid, Teléfono: 914565300

(€ 7,00) ISBN 3-00-006159-2