

Utilización de guantes en el manejo de fármacos antineoplásicos

Juan Francisco Márquez Peiró¹
Juan Selva Otaolaurruchi²

El número de pacientes en tratamiento con fármacos antineoplásicos se ha incrementado considerablemente en los últimos años. Muchos de estos fármacos se administran por vía parenteral, siendo necesario realizar una serie de operaciones previas para poder ser administrados al paciente (reconstitución, dilución en vehículo idóneo, etc.), lo que supone un riesgo de exposición a estos agentes para el profesional que realiza estas operaciones. Por tanto, el riesgo de exposición ocupacional a antineoplásicos es alto¹, con el consiguiente riesgo potencial para la salud de los trabajadores por los efectos carcinógenos, mutagénicos y teratógenos de estos fármacos². La preocupación sobre un posible riesgo ocupacional surge tras la publicación de Falck en 1979³ en la que, mediante la aplicación del test de Ames, se evidenció la capacidad mutagénica de concentrados de orina de enfermeras que manipulaban citostáticos. Desde entonces han aparecido diversos estudios que pretenden confirmar la exposición a la que están expuestos quienes manipulan fármacos antineoplásicos^{4,5}. Si bien las fases del manejo de antineoplásicos de mayor riesgo son las de preparación y administración⁶, otras fases del manejo de antineoplásicos no están exentas de riesgo. Así, por ejemplo, se han realizado estudios que ponen de manifiesto la presencia de contaminación externa en una parte de los viales o ampollas de citostáticos suministrados por la industria farmacéutica, lo que supone un riesgo potencial no sólo para el personal implicado directamente en la preparación, sino también para el encargado de las tareas de almacenamiento, reposición de stocks, etc⁷⁻¹⁰.

Los resultados aportados por estos estudios aconsejan la adopción de medidas protectoras para reducir el riesgo potencial asociado a la utilización de estos fármacos. En este sentido diversas asociaciones, instituciones y organizaciones han elaborado

recomendaciones para el manejo seguro de citostáticos, entre las que se pueden destacar los estándares de la *International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP)* que se publicaron en el año 2007¹¹, o las *Guidelines for handling hazardous drugs* de la *American Society of Health-System Pharmacists* del año 2006¹², en las que se indica la vestimenta, equipos de protección personal y otros dispositivos y sistemas para la elaboración y administración segura de estos fármacos. En todas estas directrices tienen un papel esencial los guantes en la prevención de la exposición a fármacos antineoplásicos, siendo importante conocer los criterios de calidad que debe reunir el guante utilizado en la manipulación de estos fármacos y conocer el guante más adecuado en cada momento de forma que se pueda mejorar la seguridad del profesional que maneja estos fármacos.

Criterios de calidad de los guantes para citostáticos

Desde un punto de vista normativo podemos diferenciar dos tipos de guantes según la certificación europea que tengan. Por una parte tenemos los *guantes médicos* que deben cumplir los requisitos que se indican en la normativa EN 455-1-2-3 y que son aquellos guantes que van a entrar en contacto con los pacientes; y por otra parte tenemos los guantes con certificación de *equipo de protección personal*, que debe cumplir los requisitos establecidos en la normativa EN 374-1-2-3¹³ y que van a proteger a los profesionales sanitarios de los riesgos químicos y biológicos. Ambas categorías son excluyentes de forma que un guante con certificación de guante médico no puede tener la certificación de equipo de protección personal.

Atendiendo a estos criterios encontramos que en el manejo de antineoplásicos se deberán utilizar en algunas situaciones guantes con certificación de equipo de protección y en otras situaciones guantes con certificación de guante médico. Pero, independientemente de esto, es importante asegurarnos que el guante que se utiliza nos va a ofrecer una garantía de barrera óptima frente a fármacos antineoplásicos, y para ello es necesario conocer la resis-

¹ Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Perpetuo Socorro. Alicante.

² Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante.

TABLA 1
ÍNDICE DE PROTECCIÓN FRENTE A LA PERMEACIÓN

Tiempo de paso (min)	<10	10-30	>30	>60	>120	>240	>480
Índice de permeación	0	1	2	3	4	5	6

cia del guante a la permeación por estos fármacos. La permeación es el proceso por el que una sustancia migra a nivel molecular a través de un material. Este proceso se inicia con una primera fase de adsorción de la sustancia al material, seguida de una fase de difusión, y finalmente una tercera fase en la que se produce la desorción de la sustancia (fármaco antineoplásico) en fase vapor, estando ya en condiciones de poder entrar en contacto con la piel. Para evaluar la resistencia de un guante a la permeación se utilizan dos parámetros, el *tiempo de paso* y la *tasa de permeabilidad máxima*. El tiempo de paso se define como el tiempo en minutos tras el cual se detecta el inicio del proceso de permeación, traducción del término inglés *Breakthrough Time*, y es lo que va a caracterizar la resistencia de un material frente a una determinada sustancia. El otro parámetro de interés es la *tasa de permeabilidad máxima*, que es el límite máximo permitido de permeabilidad por superficie y tiempo de una sustancia a través de un material. La normativa UNE-EN-374-3 establece un límite de $1 \text{ g/cm}^2 \times \text{minuto}$. La combinación de estos

parámetros permite establecer un *índice de permeabilidad* que nos ayuda a establecer el nivel de protección que ofrece el guante, definiéndose una escala de 1 a 6 (tabla 1), siendo 6 el grado de mayor protección. Si bien hay que tener en cuenta que el índice de permeabilidad no depende sólo del material del que está fabricado el guante, sino que intervienen otros factores como las características del fármaco, el espesor del guante o el tiempo de contacto con el fármaco, entre otros factores¹⁴.

Sin embargo, en el test realizado para que un guante obtenga la certificación de *guantes de protección* no se estudia la permeación a antineoplásicos sino a doce sustancias químicas definidas en esta normativa, por lo que tener esta certificación no nos asegura que el guante ofrezca una adecuada resistencia a la permeación de fármacos antineoplásicos. En este sentido, la American Society for Testing and Materials (ASTM) estableció en abril de 2006 el estándar ASTM D-6978-05¹⁵, específico para fármacos antineoplásicos, con un límite máximo de permeabilidad

TABLA 2
ÍNDICE DE PROTECCIÓN FRENTE A LA PERMEACIÓN

	EN 374-3	ASTM D-6978-05	Observaciones
Límite de permeación	$1 \text{ mcg/cm}^2 \times \text{min}$	$0,01 \text{ mcg/cm}^2 \times \text{min}$	El estándar ASTM presenta un límite 100 veces más exigente
Sustancias testadas	Se testan un mínimo de tres sustancias de una lista de doce. No se testan antineoplásicos	Un mínimo de nueve antineoplásicos se utilizan en los test. Siete están pre-definidos y otros dos se seleccionan de una lista ya definida.	En el estándar ASTM se testan antineoplásicos, obteniendo un mejor reflejo de la protección que ofrece el guante en la manipulación de estos fármacos.
Duración del test	480 minutos	240 minutos	Es una de las desventajas del estándar ASTM.
Espesor de los guantes	La muestra para el test se obtiene de la palma	Muestra de la palma o del puño, siempre la de menor espesor.	El estándar ASTM toma la muestra siempre de la zona de mayor riesgo.
Temperatura del test	$23 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$	$35 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$	La temperatura del estándar ASTM es similar a la de la mano humana. Por otra parte la tasa de permeación es mayor con temperaturas superiores, teniendo un test mucho más exigente.

permitido de $0,01 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \times \text{minuto}$, 100 veces inferior al establecido en la norma EN-374-3. Así, un guante (independientemente de la certificación europea que tenga) que obtenga en el estándar ASTM D-6978-05 un tiempo de paso superior a 30 minutos obtendría la calificación de *guante para citostáticos*, y nos garantizaría una protección óptima para el profesional que manipula este tipo de fármacos. En la tabla 2, pág. anterior, se muestran las diferencias entre ambos estándares de calidad para los guantes para citostáticos.

Estudios de permeación de guantes a antineoplásicos

Como se ha comentado, la mayor o menor resistencia a la permeación a antineoplásicos de un guante depende de diversos factores, teniendo especial importancia el material del que está fabricado el guante, y su espesor, lo que va a provocar que dos guantes del mismo material puedan tener una diferente resistencia a la permeación de un antineoplásico. En estos momentos disponemos de guantes de diferentes materiales, con diferencias en la resistencia a la permeación de antineoplásicos, por lo que no cualquier guante puede ser utilizado en la manipulación de antineoplásicos.

Guantes de látex

Varios estudios de permeación de antineoplásicos han evidenciado que no todos los guantes de látex ofrecen una buena resistencia a la permeación.

Así, un estudio realizado por Toyic¹⁶, en el que se estudió la permeabilidad de diversos guantes (nitrilo examen, látex quirúrgico y de examen) a carmustina (concentración= $100 \text{ mg}/30 \text{ mL}$) se observó que para los guantes de látex de examen el tiempo de paso fue de 25 minutos y la tasa máxima de permeabilidad a los 30 min se situó entre $1,13\text{--}1,30 \text{ mcg}/(\text{cm}^2 \times \text{min})$, límites de permeabilidad máxima a los 30 minutos superiores a los establecidos en la norma EN 374-3 y a los del estándar ASTM D 6978-05. En este mismo estudio los guantes de látex quirúrgicos presentaron un tiempo de paso de unos 45-100 minutos, con una tasa máxima de permeabilidad de $1,07\text{--}2,15 \text{ mcg}/(\text{cm}^2 \times \text{min})$ según el espesor del guante. Otro estudio analizó la permeación de tiotepa en guantes de látex, obteniendo resultados similares, por lo que según estos estudios los guantes de látex presentan una baja resistencia a la permeación de carmustina¹⁷⁻¹⁸ y tiotepa¹⁹.

Sin embargo los resultados obtenidos por Wallemag¹⁴, que estudió la permeación de guantes de diferentes materiales a trece antineoplásicos entre ellos a carmustina, mostró resultados muy dispares, de forma que para el guante Gammex PF la tasa de permeabilidad a los 30 minutos fue inferior al límite de detección de la técnica utilizada, mientras que para otros guantes de látex se encontraron tasas de permeabilidad a los 30 minutos superiores a los límites establecidos en el estándar ASTM D-6978-05, e incluso para algunos guantes superiores a los límites establecidos en la norma EN 374-3 (tabla 3). Estudios llevados a cabo por la Universidad Católica de Lovaina dentro del programa *Arsell Cytostatic Permeation Programme*²⁰ han evidenciado que a los 30 minutos la tasa de

TABLA 3
TASA PERMEABILIDAD A CARMUSTINA A LOS 30 MINUTOS PARA DIFERENTES GUANTES
(OBTENIDO DE WALLEMAQ P ET AL. 2006)

Material	Marca comercial	Espesor del guante (mm)	Tasa de Permeabilidad ($\text{ng}/\text{cm}^2 \times \text{min}$)
Látex	Gammex PF	0,22	ND
	DermaClean	0,19	$204,9 \pm 17$
	Micro Touch Plus	0,18	$68,6 \pm 0,04$
	Perry Encore 85	0,23	$30,5 \pm 4$
Nitrilo	Nitra-tex	0,16	$3,3 \pm 0,05$
	Touch N Tuff	0,14	$102,2 \pm 8,5$
Límite ASTM D-6978-05: $0,01 \text{ mcg}/\text{cm}^2 \times \text{min} = (10 \text{ ng}/\text{cm}^2 \times \text{min})$			
Concentración de carmustina utilizada: $3 \text{ mg}/\text{mL}$			

permeabilidad máxima para carmustina es superior a los límites del estándar ASTM D-6978-05 por lo que el guante de látex podría presentar una menor resistencia a la permeación de carmustina. Por tanto, se podría recomendar no utilizar guantes de látex para el manejo de carmustina, al menos en la fase de preparación de tratamientos, o si se utilizan guantes de látex se debería conocer el índice de permeación para carmustina o en su defecto cambiar el guante de forma inmediata tras la manipulación de este fármaco, pudiéndose ampliar esta recomendación cuando se preparan tratamientos con tiotepa.

Guante de vinilo

Los estudios realizados sobre guantes de polícloruro de vinilo (PVC) muestran como estos guantes son permeables a la mayoría de antineoplásicos testados y no ofrecen una barrera protectora buena al manipulador²¹ por lo que este tipo de guantes queda totalmente descartado en el manejo de antineoplásicos.

Guantes de nitrilo

Los estudios de permeación a antineoplásicos realizados sobre guantes de nitrilo han evidenciado su alta resistencia a la permeación. El estudio realizado por Toyic, ya comentado anteriormente, mostró que los guantes de nitrilo de examen de 0,16 mm de espesor mínimo presentaban una muy baja permeabilidad al antineoplásico con una tasa de permeabilidad máxima a los 30 minutos de 0,03 mcg/(cm² x min). Otro estudio realizado por Gross²², en el que se estudió también la permeación de carmustina en guantes de nitrilo obtuvo resultados similares a los de Toyic, lo que hace que el guante de nitrilo sea una alternativa al látex para el manejo de este antineoplásico. En este mismo sentido los resultados obtenidos por Wallemag, mostraron que los guantes de nitrilo presentaban una resistencia a la permeación adecuada para los antineoplásicos estudiados, ofreciendo un buen nivel de protección.

Recientemente se ha publicado un estudio realizado por Dolezalova²³, en el que se estudió la permeabilidad de guantes de nitrilo, látex y vinilo a diversos antineoplásicos (fluorouracilo, cisplatino, paclitaxel, doxorubicina y ciclofosfamida), observándose que sólo los guantes de nitrilo ofrecían

una adecuada resistencia a la permeación de estos cinco antineoplásicos.

Guantes de neopreno

En el estudio realizado por Wallemag también se estudió la permeación de antineoplásicos en guantes de neopreno, observándose resultados similares a los obtenidos con los guantes de nitrilo, por lo que estos guantes pueden ser utilizados en la manipulación de antineoplásicos con seguridad, pudiendo ser una alternativa al látex para profesionales y pacientes alérgicos, o para la preparación de tratamientos con fármacos antineoplásicos con una mayor capacidad de permeación en los guantes de látex (carmustina, tiotepa, etc.).

Efecto del contacto con soluciones antisépticas sobre la permeación

Además de la composición del guante, otro de los factores que pueden alterar el índice de permeación de un guante es la posible alteración de la integridad del guante ante el contacto de este a los desinfectantes de uso habitual como son las soluciones hidro-alcohólicas, entre otras. En un estudio realizado por Connor y Xiang²⁴ se evaluó el efecto sobre la permeación en guantes de látex y nitrilo a antineoplásicos tras el contacto con alcohol isopropílico. Los resultados obtenidos no evidencian una alteración en el índice de permeación de los guantes, observándose niveles de permeabilidad entre 1.000 y 100.000 veces inferior a los límites establecidos por la norma EN 374-3 a los 30 minutos, cumpliendo también los criterios de permeabilidad del estándar ASTM D-6978-05.

Resultados similares ha obtenido Makela²⁵, en un estudio en el que se analiza la permeabilidad de guantes de nitrilo, neopreno y látex a diversos antineoplásicos (5-fluorouracilo, ciclofosfamida, etoposido, gemcitabina y metotrexato) antes y después del contacto con alcohol. Los resultados obtenidos muestran que los guantes de nitrilo de examen y los de neopreno quirúrgicos presentaban valores de permeabilidad máxima a los 30 minutos inferiores a los límites establecidos en EN-374-3 y ASTM D 6978-05, siendo estos guantes adecuados para la manipulación de antineoplásicos.

Recomendaciones para la utilización de guantes en la manipulación de antineoplásicos

La utilización de guantes para el manejo de antineoplásicos requiere que estos cumplan una serie de criterios de calidad, destacando sobretodo la resistencia a la permeación a estos fármacos. En ocasiones la decisión de adquirir un determinado guante para estas situaciones se basa principalmente en el aspecto económico, sin evaluar si se han realizado estudios de permeación o no a antineoplásicos, lo que puede suponer un riesgo para los profesionales que manipulan estos fármacos al no conocer si el guante que se está utilizando protege o no de una exposición ocupacional.

En los procedimientos para la manipulación de citostáticos publicados por diferentes hospitales, así como en las diferentes guías para el manejo de citostáticos publicadas, se establecen recomendaciones sobre la utilización de guantes en la preparación de tratamientos con fármacos antineoplásicos²⁶⁻²⁸. Así, se recomienda utilizar guantes de látex, estériles, sin polvo, con un espesor mínimo de 0,3 mm, o en su defecto utilizar dos pares de guantes quirúrgicos de látex, uno bajo el puño de la bata y otro por encima. Además deben ser guantes con bajo contenido en proteínas del látex (<30 mcg/g de guante) para evitar la aparición de alergias de tipo I ó IV en los profesionales que utilizan estos guantes. Para reducir el riesgo de exposición se recomienda cambiar los guantes cada 30 minutos, o de forma inmediata cuando estos se han contaminado por algún derrame o si se ha manipulado antineoplásicos muy lipófilos (docetaxel, etc). Sin embargo, no se establecen recomendaciones sobre la utilización de guantes en otras fases del manejo de antineoplásicos, ni alternativas para los profesionales que no pueden utilizar guantes de látex. Por tanto, teniendo en cuenta las recomendaciones actuales de la American Society of Health-Systems Pharmacists (ASHP) sobre el manejo de fármacos peligrosos y los resultados obtenidos en los estudios de permeación comentados, se deberían tener en cuenta las siguientes recomendaciones sobre la utilización de guantes en el manejo de antineoplásicos:

A) Se deben utilizar guantes sobre los que se dispongan datos de estudios de permeación a antineoplásicos y que tengan la calificación de *guantes para citostáticos*, es decir, que cumplan lo establecido en el estándar ASTM D-6978-05.

- B) En los procesos de bajo riesgo como la distribución de medicamentos antineoplásicos sin el embalaje exterior, o en la preparación de todo el material necesario para la elaboración de tratamientos con estos medicamentos, se deberían utilizar guantes de nitrilo. En estas situaciones se deberían utilizar guantes con certificación europea como *equipos de protección* con estudios de permeación a antineoplásicos. Esta recomendación se debería considerar en personal que realiza de forma continua estas actividades. También en caso de derrame, rotura de los viales durante el transporte o distribución, etc., en las que el riesgo de exposición ocupacional es mayor se recomienda utilizar guantes de nitrilo, por lo que estos guantes deberían formar parte de los kits de derrame disponibles en las unidades donde se manipulan antineoplásicos.
- C) En los procesos de riesgo medio, como la administración de antineoplásicos se recomienda utilizar guantes con certificación de *guantes médicos*, siendo recomendable utilizar guantes de nitrilo para evitar problemas de alergias tanto al paciente como al profesional sanitario que administra los tratamientos. Además estos guantes presentan una mayor resistencia a la punción que el látex (test AQL), ofreciendo una protección extra al profesional que administra el antineoplásico.
- D) En procesos de riesgo alto de exposición ocupacional a antineoplásicos como la preparación de tratamientos parenterales con medicamentos antineoplásicos se deben utilizar guantes estériles, sin polvo y con una muy alta resistencia a la permeación de antineoplásicos. Aunque la ASHP recomienda utilizar doble guante, en base a los datos presentados en los estudios de permeación a antineoplásicos podemos recomendar la utilización de un solo guante estéril, siempre que el guante tenga la certificación de *guante para citostáticos*. Así, se pueden utilizar guantes de látex, o neopreno para profesionales con alergia al látex o en centros en los que se ha eliminado los productos con látex. La utilización de un solo guante evitaría un mayor cansancio de la mano del personal que manipula los fármacos ya que el doble guante produce una mayor tracción sobre los dedos que el profesional debe vencer, además se pierde sensibilidad táctil, y todo esto puede facilitar la caída de viales y ampollas y producirse el derrame del antineoplásico sobre la zona o su-

perficie de trabajo, con el consiguiente incremento del riesgo de exposición ocupacional. A pesar de utilizar guantes para citostáticos se deben seguir las actuales recomendaciones de la ASHP de cambiar los guantes cada 30 minu-

tos, o tras un derrame, o tras la manipulación de carmustina o tiotepa en caso de utilizar guantes de látex ya que los estudios muestran una menor resistencia a la permeación en estos casos.

Bibliografía

1. Occupational Safety and Health Administration (OSHA), PUB 8-1-1- *Guidelines for Cytotoxic (Antineoplastic) Drugs*, 1990.
2. Cavallo D, Ursini CL, Perniconi B, Francesco AD, Gliglio M, Rubino FM, Martinaccio A, Iavicoli S. Evaluation of genotoxic effects induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes and exfoliated buccal cells of oncology nurses and pharmacy employees. *Mutat Res*. 2005; 587: 45-51.
3. Falck K, Sorsa M, Vainio H. Use of the bacterial fluctuation test to detect mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Mutat Res* 1981; 85:236-7.
4. Sessink PJ, Van de Kerkhof MC, Anzion RB, Noordhoek J, Bos RP. 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*, 1994; 49: 165-9.
5. Nygren O, Lundgren C. Determination of platinum in workroom air and in blood and urine from nursing staff attending patients receiving cisplatin chemotherapy. *Int Arch Occup Environ Health*, 1997; 70: 209-214.
6. Guerbet M, Goullé JP, Lubrano J. Evaluation of the risk of contamination of surgical personnel by vaporization of oxaliplatin during the intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Eur J Surg Oncol*, 2007; 33: 623-629.
7. Connor TH, Sessink PJM, Harrison BR, Pretty JR, Peters BG, Alfaro RM, et al. Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: Results of three studies. *Am J Health-Syst Pharm*. 2005; 62: 475-484.
8. Delporte JP, Chenot P and Hubert P. Chemical contamination of the primary packaging of 5-fluorouracil RTU solutions commercially available on the Belgian market. *Eur Hosp Pharm*, 1999; 5:119-121.
9. Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H. Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities. *Int Arch Occup Health*. 2005; 78: 403-412.
10. Connor, TH. External contamination of antineoplastic drug vials. *Hosp Pharm Eur*. 2005; 11: 52-54.
11. ISOPP. Standards of Practice. Safe handling of Cytotoxics. *J Oncol Pharm Practice*, 2007; 13: 1-81.
12. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *Am J Health Syst Pharm*, 2006; 63(12): 1172-1191.
13. BS/EN 374-3. *Protective Gloves Against Chemicals and Microorganisms; Part 3, Determination of Resistance to Permeation by Chemicals*. 1999.
14. Wallemacq PE, Capron A, Vanbinst R, Boeckmans E, Gillard J, Favier B. Permeability of 13 different gloves to 13 cytotoxic agents under controlled dynamic conditions. *Am J Health Syst Pharm*, 2006; 63(6): 547-556.
15. ASTM Standard D6978, 2005. Standard Practice for Assessment of Resistance of Medical Gloves to Permeation by Chemotherapy Drugs. ASTM International, West Conshohocken, PA, 2005. DOI: 10.1520/D6978-05.
16. Toyic N, Phillips P, Fisher B, Edwards P. Resistance of medical gloves to permeation by carmustine. Disponible en: <http://www.smtl.co.uk/MDR/C/Gloves/Cytotoxic-Permeation-2001/permeability.html>.
17. Klein M, Lambov N, Samev N, Carstens G. Permeation of cytotoxic formulations through swatches from selected medical gloves. *Am J Health Syst Pharm*, 2003; 60: 1006-11.
18. Connor TH. Permeability of nitrile rubber, latex, polyurethane, and neoprene gloves to 18 antineoplastic drugs. *Am J Health Syst Pharm*, 1999;56: 2450-2453.
19. Klein M, Rau S, Samev N, Carstens G. Protection offered by selected medical gloves made of either latex or a synthetic elastomer against exposure to nine cytotoxic agents. *European Hosp Pharm*, 1999; 5: 152-158. www.ansell.be/medical/downloads/YCYTOES.pdf.
20. Laidlaw JL, Connor TH, Theiss JC, Anderson RW and Matney TS . Permeability of latex and polyvinyl gloves to 20 antineoplastic drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1984;41:2618-2623.
21. Gross, Elizabeth R, Groce, Don F. An evaluation of nitrile gloves as an alternative to natural rubber latex for handling chemotherapeutic agents. *J Oncology Pharmacy Practice*, 1998 4: 165-168.
22. Dolezalová L, Odráska P, Gorná L, Prudilová M, Vejputsková R, Bláha L. Evaporation of selected cytotoxic drugs and permeation of protective gloves—Research into the occupational risks of helath care personnel handling hazardous cytotoxic drugs (CYTO project). *Klin Onkol* 2009; 22: 218-22.
23. Connor TH, Xiang Q. The effect of Isopropyl alcohol on the permeation of gloves exposed to antineoplastic agents. *J Oncology Pharmacy Practice*, 2000;6:109-114.
24. Mäkela EA, Valniotalo S, Peltonen K. The Permeability of Surgical Gloves to Seven Chemicals Commonly Used in Hospitals. *Ann Hyg*. 2003; 47(4): 313-23.
25. American Society of Health-Systems Pharmacists (ASHP). *Technical Assistance Bulletin on Handling of Cytotoxic and Hazardous Drugs*, 1990.
26. Oncology Nursing Society (ONS). *Safe Handling of Cytotoxic Drugs*, 1997.
27. Cajaville G, Tamés MJ. Guía de manejo de medicamentos citostáticos. Instituto Oncológico San Sebastian. Disponible en: www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guia/manejocitos.pdf.