2

Acreditación y formación continuada de manipuladores en salas blancas

José Mª Alonso Herreros

MAC-MACS-ES-0095-1_10/2022

José Mª Alonso Herreros
Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria.
Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia.

Índice

1. Introducción
2. Acreditación y formación de manipuladores de salas blancas según distintos organismos internacionales
3. Normativa española sobre la acreditación y formación de manipuladores de salas blancas
4. Experiencias en España sobre formación y acreditación de manipuladores en salas blancas a nivel de farmacia hospitalaria
5. Hacia dónde debemos dirigirnos
6. Bibliografía

1. Introducción

La formación de pregrado de las distintas titulaciones sanitarias no incluye una formación adecuada para el trabajo en salas blancas. Por otro lado, es una actividad altamente especializada, que precisa una elevada cualificación, en la que un error puede llegar a tener consecuencias catastróficas para el paciente.

En una revisión publicada en 2013, en Estados Unidos, entre el año 2000 y el 2012, se detectaron 12 brotes diferentes de preparaciones "estériles" contaminadas, que afectaron a más de 900 pacientes y causaron más de 60 muertes[1]. En nuestro entorno, también ha habido casos relacionados con errores por medicamentos LASA *(look-alike sound-alike)*[2], de transcripción y dosificación[3], o manipulación de plasma rico en plaquetas[4]. En todos los casos, el factor humano estuvo relacionado con el origen del problema.

2. Acreditación y formación de manipuladores de salas blancas según distintos organismos internacionales

Son numerosos los organismos internacionales que han desarrollado normativas sobre la formación y acreditación de los manipuladores en salas blancas. Probablemente, en el ámbito de farmacia hospitalaria, el capítulo 797 de la *United States Pharmacopeia* (USP)[5,6], sea de las más desarrolladas, y es considerada de referencia en muchos aspectos.

Básicamente, diferencia las preparaciones según el riesgo que conlleva para el paciente (bajo, medio, alto) y establece las condiciones de preparación para cada uno de ellos. En cuanto al personal manipulador, en la última versión disponible, se establece que deben superar pruebas teóricas y prácticas de forma semestral (en versiones anteriores, la periodicidad podía ser de un año para preparaciones de riesgo bajo y medio). La acreditación práctica incluye la simulación con medios de cultivos líquidos de la manipulación que se realiza con los medicamentos en el interior de la cabina de flujo laminar (Tabla 1) y el muestreo de la punta de los dedos enguantados (Tabla 2).

Es de señalar que, en las primeras versiones del capítulo 797, las simulaciones con medios de cultivo eran concretas y diferentes para cada nivel de riesgo[7]. Estas simulaciones, especialmente las destinadas a acreditar a los manipuladores de preparaciones de riesgo bajo, eran poco representativas del trabajo real que se puede hacer a la hora de la manipulación de estériles en salas blancas[8]. El cambio de sistema está más acorde con las recomendaciones de la *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S)[9], o la experiencia de otros autores[10].

La PIC/S, en su versión más reciente[11], destaca la necesidad de acreditación y formación del personal, y señala la necesidad de validar todos los procedimientos asépticos por medio de simulaciones con medios de cultivo. Dichas simulaciones han de imitar lo máximo posible a los procedimientos a validar, y deben incluir todos los pasos críticos de producción. Es decir, no existe un único proceso para validar al personal para un tipo de preparación. El procedimiento tiene que realizarse en cada centro, simulando lo máxi-

T01

Tabla 1.

Simulación con medios de cultivo (según la USP 797).

- Si todos los componentes de partida son estériles al principio del proceso, manipular de modo que se simulen las actividades de preparación entre dos fases estériles. Debe transferirse el medio de digerido de caseína y soja estéril al mismo tipo que los sistemas de envase-cierre que suelen utilizarse en las instalaciones.
- No diluir más el medio, a menos que así lo especifique el fabricante.
- Si algunos de los componentes de partida no son estériles al principio del proceso, utilizar polvo de digerido de caseína y soja no estéril para preparar una solución. Disolver el medio de digerido de caseína y soja no estéril disponible comercialmente en agua no bacteriostática para preparar una solución no estéril al 3%.
- Manipular de manera que se simulen las actividades de preparación magistral de fase no estéril a fase estéril. Preparar por lo menos un envase a modo de control positivo para demostrar que se promueve el crecimiento, el cual se evidencia por una turbidez visible después de la incubación.
- Una vez finalizada la simulación de la preparación magistral y llenados los envases finales con el medio de prueba, es preciso incubarlos en una estufa incubadora durante siete días a 20-25 °C y, posteriormente, durante siete días a 30-35 °C, para detectar un amplio espectro de microorganismos.
- Si el medio desarrolla una turbidez visible u otras manifestaciones visuales de crecimiento en una o más unidades de envase-cierre durante 14 días o menos, indica el incumplimiento de la prueba.

USP: *United States Pharmacopeia.*

T02

Tabla 2.

Procedimientos de muestreo de las puntas de los dedos enguantados (según la USP 797).

- Utilizar un dispositivo por mano (placas, paletas o portaobjetos) con agar de crecimiento microbiano general (por ejemplo, agar tripticasa de soja) suplementado con aditivos neutralizantes tipo lecitina y polisorbato 80, puesto que este agar favorece el crecimiento bacteriano y fúngico.
- Etiquetar cada dispositivo de muestreo con el identificador del personal, la mano, y la fecha y hora del muestreo.
- No aplicar desinfectantes a los guantes inmediatamente antes de tocar el dispositivo de muestreo, ya que podría generarse un resultado negativo falso.
- Utilizando un dispositivo de muestreo distinto para cada mano, recoger muestras de todos los dedos enguantados de ambas manos, haciendo rodar las yemas de los dedos sobre la superficie de agar.
- Incubar el dispositivo de muestreo en dos fases:
  - A una temperatura de 30-35 °C durante un mínimo de 48 horas.
  - Posteriormente, a 20-25 °C durante un mínimo de cinco días más.
- Durante la incubación, almacenar los dispositivos con un medio de cultivo, de modo que se evite que el condensado gotee sobre el agar y afecte la precisión de la lectura de UFC (por ejemplo, invirtiendo las placas).
- Anotar el número de UFC por mano.
- El muestreo inicial de las puntas de los dedos enguantados se considera completado con éxito si se obtienen cero UFC. Mientras que si se realiza tras la prueba de llenado de medios, se considera un éxito si se obtienen ≤3 UFC (total de ambas manos).

UFC: unidad formadora de colonias; USP: *United States Pharmacopeia.*

mo posible las condiciones reales de trabajo (instalaciones, equipos, fungibles…).

A diferencia de la USP, deja libre la elección del medio de cultivo o su proceso de incubación, aunque sí especifica que debe seleccionarse en función de la forma de dosificación del producto a validar, la selectividad, la claridad, la concentración y la idoneidad para la esterilización del medio. También deja abierta la posibilidad de seleccionar el medio en función de los aislados y contaminantes encontrados en las mismas instalaciones, buscando un medio de máxima selectividad y especificidad para esos microorganismos. Así mismo especifica que las muestras deben incubarse a una temperatura adecuada, teniendo cuidado en invertir los envases periódicamente para asegurar el contacto con todas las superficies.

Otros organismos o sociedades científicas han hecho recomendaciones en el mismo sentido, en ocasiones limitadas o adaptadas al ámbito de su especialidad[12-17]. Algunas de ellas, incluyen manipulación con fluoresceína en una técnica que podría ser válida para acreditar a los manipuladores de medicamentos peligrosos[18].

3. Normativa española sobre la acreditación y formación de manipuladores de salas blancas

En España, no existe una normativa similar a la USP que obligue a la periódica acreditación del personal. Sí que legalmente es responsabilidad del farmacéutico la adecuada formación del personal a su cargo, llegando a afirmar que "el farmacéutico deberá promover y actualizar la formación de las personas que intervienen en las operaciones de elaboración y control"[19].

Los posteriores desarrollos autonómicos del Real Decreto 175/2001 no han concretado qué aspectos se deben incluir en esta formación. Solo la *Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos*[20] desarrolla algunos aspectos teóricos (Tabla 3), incidiendo en la necesidad de la acreditación práctica (Tabla 4) de los manipuladores de salas blancas, y recomendando la realización de simulaciones con medios de cultivo líquidos según la USP 797, para validar la técnica aséptica.

T03

Tabla 3.

Formación teórica para manipuladores (enfermeros y técnicos en farmacia) que intervienen en la preparación de estériles (salas blancas) según la GBPP.

- Buenas prácticas de preparación de medicamentos.
- Equipos, aparatos, utensilios y/o dispositivos empleados en la preparación.
- Vestuario.
- Limpieza y desinfección de manos.
- Limpieza de la zona de trabajo antes de iniciar la preparación.
- Instrucciones de preparación y de etiquetado. Registros.
- Riesgos asociados a la preparación de medicamentos (matriz de riesgos).
- Proceso aséptico.
- Técnica de manipulación de medicamentos en cabinas de flujo laminar (solo para personal que trabaje en preparaciones de nivel de riesgo medio y alto).

Conceptos:

- Dosificación de medicamentos en función de peso, talla, edad y superficie corporal. Área bajo la curva.
- Concentración de los medicamentos (unidades de medida):
  - Molaridad, molalidad, normalidad, osmolaridad.
  - Peso/volumen: mg/mL, mEq/mL, mMol/mL.
  - Porcentajes: peso/peso, peso/volumen, volumen/volumen.
  - Partes por millón (ppm).
  - Conversión entre unidades de medida y concentración.
  - Resolución de problemas.
- Velocidad de administración de los medicamentos:
  - Conceptos: gotas, mL.
  - Conversión entre unidades.
  - Cálculo de velocidades en: gotas/min, mL/hora.
  - Resolución de problemas.
- Medicamentos y vías de administración:
  - Limitaciones relacionadas con la forma farmacéutica.
  - Limitaciones relacionadas con la composición de los medicamentos.
- Degradación, caducidad y conservación de los medicamentos:
  - Alteración en la calidad de las preparaciones de medicamentos: factores fisicoquímicos (luz y temperatura), químicos (oxígeno y pH) y microbiológicos.
  - Conceptos de caducidad y tiempo máximo de utilización tras la apertura.
- Controles de las preparaciones (solo para personal que trabaje en preparaciones de nivel de riesgo medio y alto, excepto el control visual).
- Fraccionamiento de medicamentos.
- Conservación de las preparaciones de medicamentos.

GBPP: *Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos.*

T04

Tabla 4.

Formación práctica para manipuladores (enfermeros y técnicos en farmacia) que intervienen en la preparación de estériles (salas blancas) según la GBPP.

- Lavado de manos.
- Limpieza de la zona de preparación de medicamentos.
- Vestimenta.
- Utilización de los equipos, materiales, utensilios o dispositivos.
- Proceso aséptico: para validar la técnica, se recomienda seguir la técnica de validación aséptica con medio de cultivo según cada nivel de riesgo, tal y como se describe en el capítulo *"Media Fill Test"* de la USP 797 (ver referencia).
- En el caso del personal de limpieza, se validará la técnica de limpieza (solo para nivel de riesgo medio y alto). Se realizará mediante control microbiológico de superficies y suelos. Las pruebas de validación se llevarán a cabo tras la limpieza de la sala blanca

GBPP: *Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos*; USP: *United States Pharmacopeia.*

4. Experiencias en España sobre formación y acreditación de manipuladores en salas blancas a nivel de farmacia hospitalaria

Aunque no haya existido una normativa que exigía de forma clara esta acreditación, sí que existen algunas experiencias, especialmente tras la primera versión de la USP 797. Muchas han sido a nivel local, de centros hospitalarios que introducían la simulación con medios de cultivo como parte de la formación de su personal[21]. En otras ocasiones, han sido cursos prácticos ligados a congresos u otros eventos[22]. También hay experiencia a nivel de las comunidades autónomas[23,24] y, especialmente, ligados a los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)[25-27], y propuestas de procedimientos representativos de todas las operaciones a realizar en salas blancas, que pudiera servir como un estándar de validación[28].

Sin embargo, hasta la puesta en marcha de un proyecto coordinado de varios grupos de trabajo de la SEFH[26,29], posteriormente desarrollado en la plataforma Tecnifarmh[30], no ha habido un marco común para la formación y acreditación de este tipo de manipuladores, al menos en los aspectos teóricos necesarios.

5. Hacia dónde debemos dirigirnos

Si bien la plataforma Tecnifarmh presenta un amplio marco teórico para la formación continuada del personal sanitario no facultativo, y la acreditación del mismo, quedaría por instaurar un sistema que pudiese certificar la capacidad práctica para la manipulación de estériles y medicamentos peligrosos, similar a lo que se exige en la USP 797, las PIC/S o la GBPP, superando así la capacidad de iniciativas particulares de cada centro o de las comunidades autónomas. Probablemente este sea uno de los siguientes retos a afrontar por parte de la SEFH.

6. Bibliografía

1. Staes C, Jacobs J, Mayer J, Allen J. Description of outbreaks of health-care-associated infections related to compounding pharmacies, 2000-12. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(15):1301-12.

2. Tribunal Superior de Justicia de Murcia. Sentencia STSJ MU 1118/2014. [Internet]. Consejo General del Poder Judicial. 21 Abr 2014. [Consultado Ago 2022]. Disponible en:https://www.poderjudicial.es/search/doAction?action=contentpdf&databasematch=AN&reference=7090121&links=Cisplatino&optimize=20140606&publicinterface=true

3. Confirman cárcel para tres sanitarias que dieron a un paciente con cáncer una sobredosis mortal de quimio. [Internet]. *Europapress.* 11 Ago 2013. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://www.europapress.es/comunitat-valenciana/noticia-confirman-carcel-tres-sanitarias-dieron-paciente-cancer-sobredosis-mortal-quimio-20130811124833.html

4. Prats J. Una fallecida y cuatro afectado por un brote de hepatitis B. [Internet]. *El País.* 9 Abr 2014. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2014/04/09/actualidad/1397063709_563218.html

5. United States Pharmacopeia. USP General Chapter Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations. [Internet]. USP; 2019. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://college.acaai.org/wp-content/uploads/2021/01/2019_USP_FINAL_2019-06-01.pdf

6. United States Pharmacopeia. USP <797> Preparación Magistral-Preparaciones Estériles. [Internet]. USP. 2019;USP42-NF37(Supl 2):1-37. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/ES/rb/gc-797-postponement-rb-notice-20191122-esp.pdf

7. Simmons H. Best Practices for Aseptic Media Fill Testing. [Internet]. *Pharmacy Purchasing anf Products.* 2007 Sep:2-5. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://www.pppmag.com/documents/V4N8/p2_4_5.pdf

8. Alonso Herreros JM. GBPP. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos: aplicación y aspectos prácticos. Caso práctico 2: Controles y validación de la técnica aséptica. [Internet]. En: 60 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Valencia: SEFH, 10-13 Nov 2015. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/cursos/Formacin_personal.pdf

9. Pharmaceutical Inspection Convention. PIC/S Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments. PE 010-3. [Internet]. PIC/S. 1 Oct 2008.

10. Trissel LA, Gentempo JA, Anderson RW, Lajeunesse JD. Using a medium-fill simulation to evaluate the microbial contamination rate for USP medium-risk-level compounding. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(3):285-8.

11. Pharmaceutical Inspection Convention. PIC/S Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments. PE 010-4. [Internet]. PIC/S. 1 Mar 2014. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://picscheme.org/docview/3443

12. Dussart C, Favier B, Gilles L, Camal I, Almeras D, Latour JF, *et al.* Continuous training program for technicians handling antineoplastic drugs and occupational exposure risk. *Bull Cancer.* 2008;95(9):821-2.

13. Hyde TD. Laboratory considerations of United States Pharmacopeia Chapter <71> sterility tests and its application to pharmaceutical compounding. *Int J Pharm Compd.* 2014;18(1):46-52.

14. Zellmer WA, McAllister EB, Silvester JA, Vlasses PH. Toward uniform standards for pharmacy technicians: Summary of the 2017 Pharmacy Technician Stakeholder Consensus Conference. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(17):1321-32.

15. Cassano AT. Parenteral nutrition training for the pharmacy team: focus on pharmacy technicians. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2 Supl):48S-50S.

16. Kastango ES. Compounding USP <797>: inspection, regulation, and oversight of sterile compounding pharmacies. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2 Supl):38S-9S.

17. Shpa Manufacturin Working Party. SHPA Guidelines for Medicines Prepared in Australian Hospital Pharmacy Departments. *J Pharm Pract Res.* 2010;40(2):133-43.

18. Fersing C, Deshayes E, Langlet S, Calas L, Lisowski V, Kotzki PO. Implementation and validation of an in-house combined fluorescein/media-fill test to qualify radiopharmacy operators. *EJNMMI Radiopharm Chem.* 2021;6(1):2.

19. Ministerio de Sanidad y Consumo. RD 175/2001 de 23 de febrero por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales (artículo 1.3). [Internet]. *BOE.* 2001;65:9746-55. Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2001/03/16/pdfs/A09746-09755.pdf

20. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de Farmacia Hospitalaria. [Internet]. MSSSI; 2014. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf

21. Romero Jiménez RM, Pernía López MS, Sánchez Fresneda MN, Sanjurjo Sáez M. Validación de la técnica aséptica de elaboración de nutrición parenteral en un servicio de farmacia según el capítulo 797 de la USP. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1494-7.

22. Alonso Herreros JM, coord. Acreditación de manipuladores para la formulación de estériles. Caso práctico de la preparación de formas oftálmicas. [Internet]. En: XIII Congreso de Formulación Magistral. Farmacia y hospital: Ciencia y tecnología al Servicio del Paciente. Murcia: Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas (AEFF). 7-9 May 2009. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/154373-xiiicongresaeff.pdf

23. Bermúdez MJ, Mayor L, Pérez L, Alonso Herreros JM, Antequera MT. Adaptación de los Capítulos 797 y 1075 de la USP para la Formación de Farmacéuticos en Formulación Magistral de Estériles. Experiencia del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia. En: XVI Congreso Nacional Farmaceutico. Badajoz: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 22-24 Oct 2008.

24. Alonso Herreros JM, Olmo López J, Campallo FJ, Arribas ML, Bernall Montañes JM, Antequera Lardon MT, *et al.* Organización y Costes Asociados a Cursos de Formación de Manipuladores de Medicamentos Estériles, según Adaptación del Capítulo 797 de la Farmacopea Americana. En: XI Jornadas de Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. Valladolid: Asociación Latina para el Análisis de los Sistemas de Salud (ALASS). 30 May-1 Jun 2012.

25. Grupo de Trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Curso de Formación en Farmacotecnia de Preparados Estériles. [Internet]. En: 56 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Santiago de Compostela: SEFH; 2011. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/index.php/cursos/curso-precongreso-2011

26. Grupo de Trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Curso de Formación de Formadores de Manipuladores en Área Estéril. [Internet]. En: 59 Congreso Nacional de la SEFH. Valladolid: SEFH. 30 Sep-3 Oct 2014. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/index.php/cursos/curso-precongreso-2014

27. Grupo de Trabajo de Farmacotecnia. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos: Aplicación y aspectos prácticos. [Internet]. En: Curso Precongreso. 60 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Valencia: SEFH. 10-13 Nov 2015. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/index.php/cursos/curso-precongreso-2015

28. Alonso Herreros JM, Trujillano Ruiz A, García-Molina Saez C, Rentero Redondo L. Elaboración de un Procedimiento de Validación de Manipuladores de Medicamentos Estériles Usando Medios de Cultivo Líquidos, Siguiendo las Recomendaciones para la Validación de los Procesos Asépticos de la Pharmaceutical Inspection Convention 2009. [Internet]. En: 58 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Málaga: SEFH. 22-25 Oct 2013. *Farm Hosp.* 2013;37(Supl 1):37-8. [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/58-congreso/58-congreso-libro-comunicaciones-2013.pdf

29. Alonso Herreros JM, García Díaz B, coords. Curso de Área Estéril. [Internet]. En: Cursos de Desarrollo Profesional Continuo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. SEFH. 20 May 2015-20 Jul 2015). [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://formacion.sefh.es/dpc/sefh-curso-esteriles/info-general.php

30. Farré Riba R, coord. Formación para Técnicos: Plataforma TECNIFARMH. [Internet]. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). [Consultado Ago 2022]. Disponible en: https://www.sefh.es/formacion-tecnicos.php