



2

Estructura para la manipulación segura de medicamentos peligrosos: recomendaciones sobre instalaciones, sistemas cerrados y equipos de protección individual

José María Alonso Herreros, Ana Cristina Cercós Lletí,
Marisa Gaspar Carreño, Eva González-Haba Peña,
Juan F. Márquez Peiró, M^a Sagrario Pernía López



José María Alonso Herreros

Grupo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria



Ana Cristina Cercós Lletí

Grupo de Español para Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.



Marisa Gaspar Carreño

Grupo de Productos Sanitarios de la Sociedad Española de Farmacia



Eva González-Haba Peña

Grupo de Español para Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.



Juan F. Márquez Peiró

Grupo de Productos Sanitarios de la Sociedad Española de Farmacia



M^a Sagrario Pernía López

Grupo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Índice

1. Introducción
2. Instalaciones
3. Sistemas cerrados de transferencia de medicamentos
4. Equipos de protección individual en la manipulación de medicamentos peligrosos
5. Bibliografía

1. Introducción

En términos de exposición ocupacional, un medicamento peligroso (MP) se entiende como un agente que contiene algún principio activo cuya toxicidad inherente representa un riesgo para la salud del personal sanitario que va a manipularlo¹. La peligrosidad de estos medicamentos se comprende en términos de riesgo químico, en concreto, relacionado con la actividad carcinogénica, teratogénica, genotóxica y tóxica sobre el proceso reproductivo o sobre un órgano concreto a dosis bajas, o por tratarse de un nuevo fármaco similar a otros con este tipo de riesgos¹⁻³. En este sentido, a los MP les son de aplicación las normas referentes a la protección de los trabajadores relacionadas con la exposición a agentes químicos (RD 374/2001)⁴, agentes cancerígenos (RD 665/1997⁵ y su posterior modificación RD 349/2003)⁶ y los riesgos de exposición a agentes carcinogénicos o mutágenos durante el trabajo (Directiva 2004/37/CE)⁷.

Dado que no han podido establecerse de forma clara los efectos tóxicos a largo plazo de la exposición a estos fármacos, el posible riesgo laboral que supone su manipulación y las consecuencias derivadas, resulta imprescindible adoptar medidas que ayuden a reducir esta exposición y a garantizar unas condiciones óptimas de trabajo. En este sentido, la actividad más adecuada es la preventiva. Tal como

queda establecido en el artículo 15 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL)⁸ referente a los principios de la acción preventiva, la adopción de medidas de protección colectiva, tanto técnicas como organizativas, debe anteponerse a la protección individual.

Además de la estructura de recursos humanos, con competencias y capacitación acreditadas, el manejo seguro de MP requiere una estructura física apropiada. A continuación se detalla la estructura que se considera necesaria para ello, especificando las principales medidas técnicas de prevención primaria: instalaciones (cabinas de seguridad biológica [CSB] y salas blancas) y sistemas cerrados de transferencia de medicamentos, y, como medidas de prevención secundaria: equipos de protección individual (EPI). No obstante, para prevenir los posibles efectos nocivos de una manipulación inadecuada de MP, se considera clave aplicar las medidas organizativas de prevención primaria colectiva que deben incluir, como mínimo: la aplicación de una sistemática de trabajo apropiada, la validación de técnicas de manipulación específicas, el establecimiento de procedimientos normalizados de trabajo que contemplen todas las fases de la manipulación de los MP y las medidas de actuación frente a cualquier situación de riesgo excepcional.

2. Instalaciones

2.1. Cabinas de seguridad biológica

Existen diversas normas internacionales, concretamente, a nivel europeo (UNE-EN 12469:2001)^{9,10}, la normativa *U.S. National Sanitation Foundation* (NSF/ANSI 49-2002)¹¹, o la normativa australiana (AS-2252-2004)¹² que hacen referencia al diseño y la utilización de las denominadas CSB; que podrían definirse como equipos que proporcionan una barrera de contención para trabajar de forma segura. Dependiendo de su diseño y clasificación, son adecuadas para proteger al trabajador, al medio ambiente o al producto. La protección se consigue por combinación de elementos electromecánicos (motor, ventilador, filtro, conductos e iluminación, entre otros) y procesos físicos (flujo laminar y diferencias de presiones, principalmente) que impulsan el aire a través de unos filtros especiales de alta eficiencia, conocidos como filtros HEPA (filtros de aire de muy alta eficacia) o filtros ULPA (filtros de aire de ultra baja penetración), diseñados para retener partículas iguales o mayores de 0,3 µm de diámetros, con una eficacia mayor o igual al 99,995% (HEPA14) hasta 99,99995% (U17). Existen tres clases básicas de CSB:

- **CSB de clase I:** se trata de cabinas con presión negativa respecto al entorno,

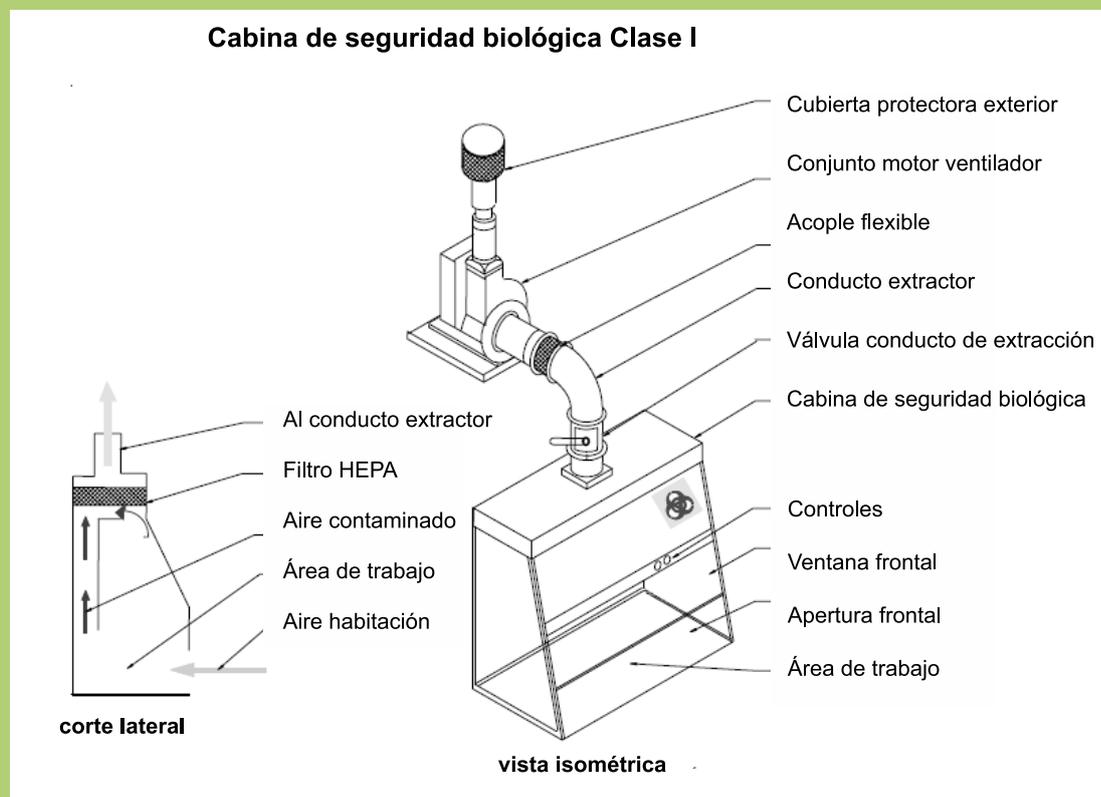
abiertas frontalmente, en las que el aire procedente del local se introduce por la abertura frontal y es extraído al 100% y descontaminado mediante un filtro HEPA al exterior (Figura 1). Para asegurar un adecuado grado de protección para el trabajador se recomiendan aberturas frontales no superiores a 20 cm, y velocidades de entrada del aire entre 0,4 m/s y 1 m/s (velocidades superiores a 1 m/s podrían generar turbulencias y posibles retornos, con lo que disminuiría el grado de protección de la cabina). Protegen al personal y al ambiente, pero no al producto; su uso no previene la exposición por contacto a materiales peligrosos, por lo que es necesario el uso de EPI adecuados.

- **CSB de clase II:** este tipo de cabinas se desarrolló para proteger al personal, al ambiente y a los productos que se manipulan. En ellas, el área de trabajo es recorrida por un flujo de aire filtrado estéril, creado por un filtro HEPA de suministro, en sentido descendente (flujo laminar vertical), que protege el producto y crea una barrera de aire en la apertura frontal que separa la cabina del local donde se encuentra; dicha barrera, junto a la entrada de aire

F01

Figura 1.

Esquema general de una cabina de seguridad biológica de clase I. Organización Panamericana de la Salud. Cabinas de seguridad biológica: uso, desinfección y mantenimiento. Washington; 2002.



T01

Tabla 1.

Especificaciones técnicas de los diferentes tipos de cabinas de seguridad biológica según la normativa USA (*National Sanitation Foundation*): NSF 49-2002.

Clase	Tipo	Suministro de aire		Recirculación de aire			Extracción de aire		Tipo de protección
		Entrada Velocidad	Filtros HEPA	% Aire recirculado	Tipo de flujo Velocidad	Filtros HEPA	% Aire extraído	Filtros HEPA	
I	--	Frontal 0,4 m/s	No	0	No aplica	-	100 ducto de extracción	Sí	A, M, P
II	A1	Frontal ≥ 0,4 m/s	No	70	Laminar vertical descendente ≥ 0,4m/s	Sí	30	Sí	A, M, P
II	A2	Frontal ≥ 0,4 m/s	No	70	Laminar vertical descendente ≥ 0,4m/s	Sí	30 ducto de extracción	Sí	A, M, P
II	B1	Frontal ≥ 0,5 m/s	No	30	Laminar vertical descendente ≥ 0,25m/s	Sí	70	Sí	A, M, P
II	B2	Frontal ≥ 0,5 m/s	No	0	Laminar vertical descendente ≥ 0,25m/s	Sí	100 ducto de extracción	Sí	A, M, P
III	--	Trasera ≥ 0,7 m/s	Sí	0	No aplica	-	100	Sí	A, M, P

A: protección ambiental; M: protección al personal manipulador; P: protección al producto. HEPA (*High Efficiency Particulate Air*)

desde el local a la cabina a través de la apertura, constituye la protección del manipulador frente a los productos utilizados en el interior (Figura 2). Tanto el aire procedente del flujo vertical como el procedente de la apertura frontal es conducido hacia la parte inferior de la cabina y redistribuido; una parte será expulsado al exterior mediante un filtro HEPA de extracción y el resto recircula al interior de la cabina libre de contaminantes. El número y la disposición de ventiladores y filtros HEPA puede variar según modelos y fabricantes, pero deben asegurar que toda el área de trabajo esté cubierta por el flujo laminar, y que todo el aire que pudiera estar contaminado al pasar por la zona de trabajo esté a presión negativa con respecto al local para imposibilitar una posible contaminación del mismo. Las especificaciones técnicas de las diferentes clases de CSB según la normativa europea (EN 12469-2000) y al norteamericana (NSF 49-2002) se detallan en la Tabla 1. Las CSB clase II, al igual que las de clase I, no previenen la exposición por contacto a materiales peligrosos, por lo que es necesario el uso de EPI adecuados, pero con una técnica correcta pueden garantizar la protección del producto manipulado. Las CSB de clase II son las recomendadas para el manejo de medicamentos estériles; entre éstas las de tipo B se recomiendan para la manipulación de MP estériles, a ser posible de elección las CSB clase II tipo B2.

Dentro de los tipos B (según clasificación norteamericana) es preferible el uso de CSB tipo B2 que extraen el 100% del aire. Además de garantizar la ausencia de recirculación de aire, definida por la calificación tipo B2, se recomienda que

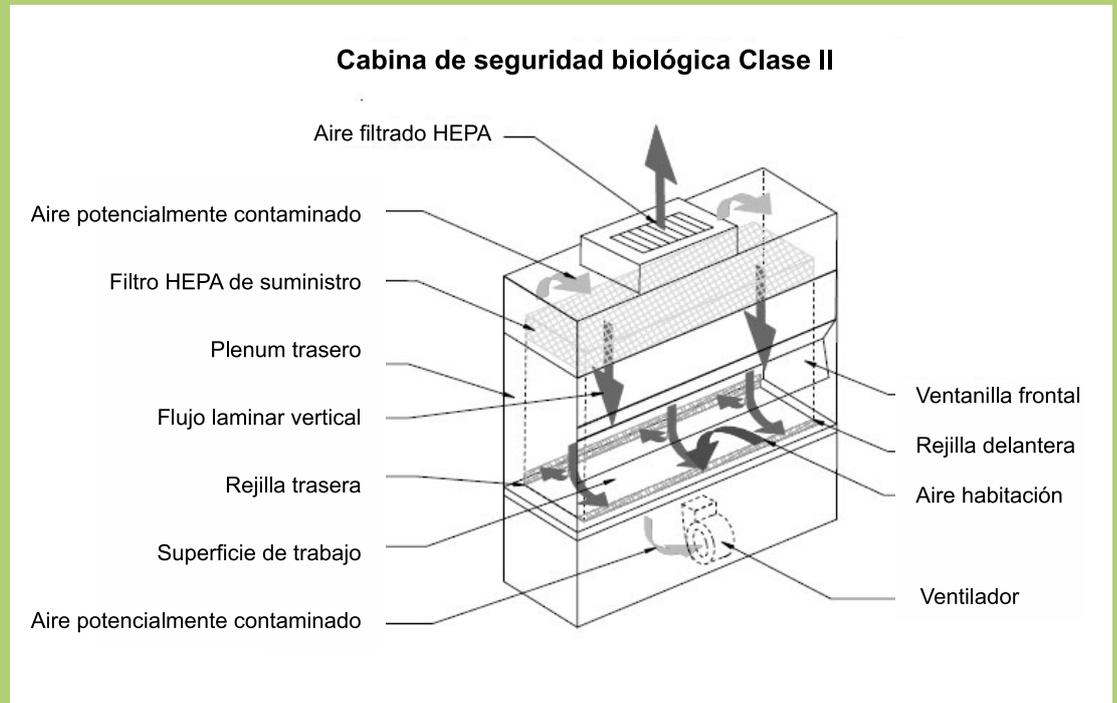
dispongan de múltiple filtración con filtros HEPA/ULPA e incorporen un filtro de carbón activo. Los marcos deslizantes, si existen, del protector frontal de la CSB tipo, se recomienda que incorporen un sistema de bloqueo para garantizar que el trabajo se realiza dentro de las alturas de abertura frontal especificadas por el fabricante, además de cumplir con las condiciones de iluminación, niveles de ruido y materiales especificados en las normas armonizadas.

- **CSB de clase III:** en este tipo de cabinas, el área de trabajo está herméticamente sellada, separando completamente al manipulador por medio de barreras físicas (a través de guantes incorporados a los paneles del área de trabajo). El aire interior es extraído al 100% mediante filtros HEPA y, para ser útiles en la manipulación de MP estériles, deben garantizar en todo momento una presión negativa con respecto al entorno para asegurar la ausencia de contaminación (Figura 3). Existen multitud de combinaciones con este tipo de cabinas, incluyendo exclusas para entrada y salida de materiales, sistemas de esterilización del material de entrada, o la asociación de varias cabinas para el trabajo en serie. Algunos fabricantes ofrecen la posibilidad de que la presión interior sea positiva con respecto a la del local, lo que garantiza la protección del material manipulado, pero no así la del manipulador y la del ambiente en la sala. En estos casos debería hablarse de aisladores o cámaras de guantes en lugar de CSB. Dada su configuración, las CSB de clase III, con presión negativa, ofrecen la máxima protección al manipulador, ya que, a la protección de exposición por contacto,

F02

Figura 2.

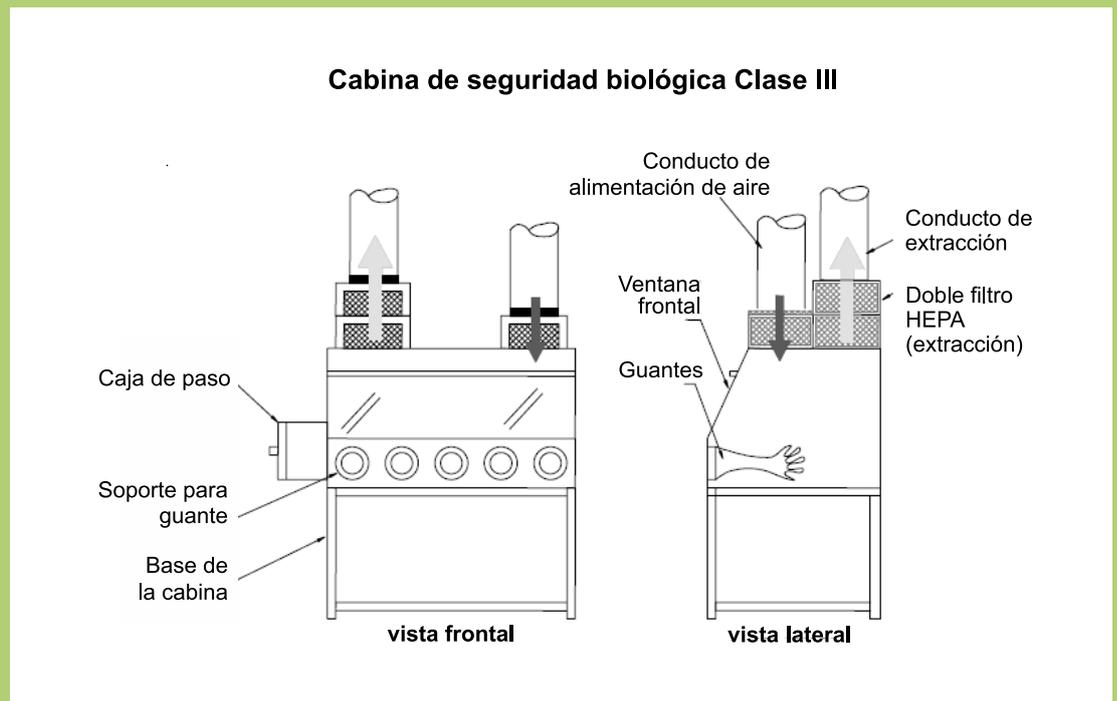
Esquema general de una cabina de seguridad biológica de clase II. Organización Panamericana de la Salud. Cabinas de seguridad biológica: uso, desinfección y mantenimiento. Washington; 2002.



F03

Figura 3.

Esquema general de una cabina de seguridad biológica de clase III. Organización Panamericana de la Salud. Cabinas de seguridad biológica: uso, desinfección y mantenimiento. Washington; 2002.



añaden la protección al manipulador y al ambiente local.

2.2. Entorno de las cabinas de seguridad biológica para la manipulación de medicamentos peligrosos

En cualquier clase y tipo de CSB, parte del aire del local donde está ubicada puede penetrar en el interior de ella, incluso en las de clase III, a través de las esclusas para la introducción del material. Por ello, es importante su diseño, así como las medidas de control y mantenimiento que deben realizarse en dicha área. Como regla general, deben instalarse lejos de puertas, ventanas o cualquier otra fuente de corriente de aire que pudiera alterar el flujo interno de las cabinas. Se recomienda consultar la nota técnica de prevención (NTP) nº 233 sobre CSB y diseño de instalaciones¹³. El acceso a estas salas debe realizarse a través de esclusas de presión positiva. Los sumideros y los lavabos no pueden estar dentro de las salas de preparaciones estériles; si están en zonas adyacentes, hay que controlarlos y desinfectarlos de forma regular.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)¹⁴ clasifica el ambiente de las instalaciones en cuatro grados, de acuerdo a Eudralex¹⁵ y el *Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme* (PIC/S)¹⁶. Las especificaciones técnicas de cada tipo del área clasificada se indican en la Tabla 2, y las equivalencias técnicas entre las clasificaciones utilizadas por diferentes organismos de referencia se recogen en la Tabla 3. Para el manejo de medicamentos estériles, la *Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospita-*

laria (GBPP)¹⁷ recomienda, según la clase de CSB, unos niveles de calidad ambiental mínimos utilizando la clasificación que realiza la AEMPS, equiparables a los recomendados en el capítulo 800 de la *United States Pharmacopeia* (USP-800)¹⁸ (Tabla 4).

2.3. Recomendaciones específicas sobre instalaciones para manipulación de medicamentos peligrosos

A la hora de seleccionar qué tipo de instalaciones son necesarias para la manipulación de MP hemos de atender, tanto a la necesidad de esterilidad en el producto final, si así se requiere, como a la protección del manipulador por exposición potencial a partículas o aerosoles procedentes del producto. Si bien la GBPP¹⁷ deja claras las características de las instalaciones en la manipulación de estériles, sean o no citotóxicos, que podrían extrapolarse a MP, no hay directivas o normas españolas claras sobre las instalaciones que precisan la manipulación de MP no estériles, que también pueden generar partículas sólidas contaminantes y riesgo de exposición para el manipulador. Sí existen recomendaciones de organizaciones o asociaciones internacionales, como las de la *International Society of Oncology Pharmacy Practitioners* (ISOPP)¹ y la *European Society of Oncology Pharmacy* (ESOP)¹⁹. Además, en la USP-800¹⁸ se detallan todas las especificaciones técnicas que deben cumplir las instalaciones para manipular MP, tanto estériles como no estériles, en todas las fases del circuito del medicamento, advirtiendo de la no necesidad de tomar medidas de prevención especiales cuando se manipu-

T02

Tabla 2.

Calidad y especificaciones técnicas del ambiente según la clasificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Grado	Utilidad	Máximo número permitido de partículas por m ³ con tamaño igual o superior a:				Número de recambios de aire por hora	Flujo de aire, velocidad (m/s ± 20%)	Diferencias de presión con zonas adyacentes (Pa)
		En reposo		En funcionamiento				
		0,5 µm	5,0 µm	0,5 µm	5,0 µm			
A	Zona para operaciones de alto riesgo (llenado de ampollas, viales abiertos y conexiones asépticas), normalmente provista de estaciones de trabajo de flujo laminar	3.520	20	3.520	20	N/A	0,45 CFLH 0,30 CFLV	N/A CLF >15 aislador
B	Entorno para la zona de grado A en el caso de preparación y llenado asépticos	3.520	29	352.000	2.900	>20	N/A	>10
C	Zonas limpias para realizar fases menos críticas de la preparación de productos estériles	352.000	2.900	3.520.000	29.000	>20	N/A	>10
D		3.520.000	29.000	N/D	N/D	>10	N/A	>10

Adaptada de Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria y de las NCF: http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/introduccion/01_prologo.pdf

CFLH: cabina de flujo laminar horizontal.

CFLV: cabina de flujo laminar vertical.

"En reposo": análisis realizado en la instalación con todos los equipos en funcionamiento, pero sin presencia de personal.

"En funcionamiento": análisis realizado en la instalación cuando está funcionando de la forma habitual (definido a priori) respecto a equipos y número de personas.

T03

Tabla 3.

Equivalencias entre diferentes clasificaciones de la calidad ambiental respecto al número máximo de partículas.

Clasificación Grado/clase	Número máximo permitido de partículas/m ³ de tamaño igual o superior a				
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	5 µm
Clase ISO 5 (FS 100)	100.000	23.700	10.200	3.520	29
Grado A y B (reposo)	/	/	/	3.500	1
Clase ISO 7 (FS 10.000)	/	/	/	352.000	2.930
Grado C	/	/	/	350.000	2.000
Clase ISO 8 (FS 100.000)	/	/	/	3.520.000	29.300
Grado D	/	/	/	3.500.000	20.000

T04

Clase de CSB	Zona de trabajo interior de CSB	Entorno de la cabina
Cabinas clase II	Grado A (equivalencia aproximada: ISO 5 o FS 100)	Grado B (equivalencia aproximada: ISO 5 o FS 100)
		Si los materiales de partida y demás componentes que se manipulan son estériles: Grado C (equivalencia aproximada: ISO 7 o FS 10.000)
Cabinas clase III (aisladores)	Grado A (equivalencia aproximada: ISO 5 o FS 100)	Grado D (equivalencia aproximada: ISO 8 o FS 100.000)

Tabla 4.

Grados mínimos recomendados según el tipo de cabina de seguridad biológica (CSB) y los materiales de partida en la manipulación.

T05

Actividad	Localización	Cabina	Área de trabajo		
			Filtración HEPA	Recambio aire/hora	Presión (Pa)
Desembalaje	Área designada para recepción				Neutra o negativa
Desempaquetado de MP dañados	Área designada para recepción	Clase I o recinto ventilado			Almacén presión negativa sólo en estériles
Almacenamiento	Área designada para almacenamiento			12	
Preparaciones no estériles	Sala separada para no estériles	Clase I o recinto ventilado. Si CSB uso exclusivo*	No se requiere si solo se manipula en la cabina, aunque preferible	12	Negativa mínimo 10 respecto al área contigua
Acondicionamiento de Formas orales sin manipular	Sala separada para no estériles	Se puede prescindir de requerimientos de contención			
Preparaciones estériles	Sala ISO 7 presión negativa	CSB o aislador Ventilación externa	Requerido para mantener control de la sala	30	Negativa mínimo 10 respecto al área contigua
	Área separada no clasificada con presión negativa	CSB o aislador Ventilación externa	No se requiere si el aislador cumple criterios	12	

Tabla 5.

Recomendaciones sobre la localización física y las instalaciones (cabina y área de trabajo) según la actividad a realizar.

CSB: cabina de seguridad biológica; MP: medicamentos peligrosos; HEPA: *High Efficiency Particulate Air*.

*Si excepcionalmente se usa la CSB de estériles, hay que limpiar y desinfectar antes de elaborar estériles. C-PEC en funcionamiento continuo si se preparan estériles, o bien si la CSB no está ubicada en un área de presión negativa.

lan formas orales integras, puesto que, tan solo suponen riesgo cuando se manipula la forma farmacéutica.

En la Tabla 5 se proponen las especificaciones técnicas sobre instalaciones para manipular MP en los diferentes procesos del circuito que siguen en el hospital.

3. Sistemas cerrados de transferencia de medicamentos

Para garantizar la reducción de la exposición a los MP de los manipuladores, hasta el nivel técnicamente más bajo posible, se recomienda, además del uso de CSB en la preparación y EPI, el empleo de **sistemas cerrados**, tanto en la preparación como en la administración²⁰. Se trata de dispositivos en los que el MP no entra en contacto con el medio externo, desempeñando un papel fundamental en la protección del personal manipulador frente a los efectos nocivos, no solo de los fármacos citostáticos, sino de todos los fármacos que por su toxicidad representan un posible peligro para la salud del personal sanitario³.

Dichos sistemas utilizados en el proceso de preparación de MP permiten, tanto la disolución de sustancias liofilizadas, limitando el riesgo de liberación de partículas y de aerosoles mediante un mecanismo de igualación de presiones, como la manipulación y el trasvase seguros de sustancias líquidas desde su envase inicial hasta el contenedor final que se empleará en su administración, protegiendo así al personal manipulador. Debido a la alta probabilidad de que se produzcan aero-

soles, los sistemas no deben desconectarse nunca del vial.

Durante el proceso de administración, a pesar de haber sido preparados los medicamentos en el servicio de farmacia, también existe riesgo de entrar en contacto con los MP. Aunque en la administración el grado de exposición es menor que en la preparación, la protección de los profesionales suele ser menor que la de aquellos que preparan los MP, y por tanto, es crítica la protección adecuada. Se ha confirmado la contaminación ambiental por citostáticos en las superficies de las salas de administración^{21,22}. Los sistemas de infusión convencionales no deben desconectarse nunca de un envase; las vías del sistema que contengan un MP únicamente se desconectarán cuando se hayan lavado con una solución salina fisiológica limpia. El uso de sistemas cerrados reduce notablemente el riesgo de derrames y exposiciones accidentales por manipulación de los recipientes contenedores y de los sistemas de infusión en la administración.

A su vez, el uso de estos sistemas se encuentra íntimamente relacionado con la práctica de seguridad promovida desde la Unión Europea para evitar pinchazos accidentales por utilización de dispositivos punzantes, tanto en la preparación como en la administración de los medicamentos (Directiva Europea 2010/32/UE)²³.

3.1. Definición de sistema cerrado

Distintos organismos internacionales de reconocido prestigio se han pronunciado en cuanto a la definición, la utilidad y las recomendaciones de uso de los sistemas cerrados. El *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) de los *Centers for Disease Control and Prevention*, en su alerta de 2004³, define un sistema cerrado como un dispositivo que no intercambia aire ni contaminantes con el medio ambiente. Asimismo, define un dispositivo cerrado de transferencia de fármacos (CSTD, *closed-system drug-transfer device*) como un sistema que mecánicamente no permite la transferencia de contaminantes ambientales dentro del dispositivo, ni el escape de fármacos de alto riesgo o sus vapores fuera del mismo. La definición del NIOSH es la única que contempla la posibilidad de formación de vapores de un determinado fármaco. Hay que tener en cuenta que los filtros con un diámetro de poro de 0,22 µm y los filtros HEPA no retienen los vapores de MP. La definición de un CSTD también se aplica a la administración de tratamientos peligrosos.

Los estándares del ISOPP¹ para el manejo seguro de citostáticos coinciden en que la definición del NIOSH es la más amplia y concreta, ya que, en la reconstitución de MP preocupa,

tanto la contaminación microbiológica como la exposición a fármacos de alto riesgo. Se recomienda el uso de dispositivos de transferencia de fármacos durante la preparación, y de dispositivos de contención (antigoteo y herméticos) para la administración de fármacos citotóxicos, distinguiendo entre un sistema cerrado en el contexto de contaminación microbiológica y un sistema cerrado en el contexto de contaminación química y exposición laboral.

3.2. Marco legal y guías sobre sistemas cerrados

- Real Decreto 1407/1992²⁴, según el cual en nuestro país es preceptivo el marcado "CE" para este tipo de equipos, a propósito de la Directiva Europea 89/686/CEE.
- Real Decreto 1591/2009²⁵, por el que los sistemas cerrados se consideran productos sanitarios, clasificados en la categoría IIa. Esta norma traspone al derecho español las Directivas Europeas 93/42/CEE y 2007/47/CEE.
- Real Decreto 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo⁵. Modificado por el RD 349/2003, por el que se amplía su ámbito de aplicación a los agentes mutágenos⁶.
- Directiva Europea 2004/37/CE⁷, relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo. Dispone (artículo 5, apartado 2) que "en caso de que no sea técnicamente posible susti-

tuir el agente carcinógeno o mutágeno por una sustancia, preparado o procedimiento que, en las condiciones de uso, no sean peligrosos para la seguridad o la salud, o lo sean en menor grado, el empresario garantizará que la producción y la utilización del agente carcinógeno o mutágeno se lleven a cabo en un sistema cerrado, en la medida en que ello sea técnicamente posible”.

- Real Decreto 374/2001, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo⁴.
- Directiva Europea 2010/32/UE que aplica el acuerdo marco para la “Prevención de las lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector hospitalario y sanitario”²³, traspuesta a la legislación española mediante la Orden ESS/1451/2013. El objetivo es promover un entorno de trabajo lo más seguro posible, prevenir las heridas causadas a los trabajadores con cualquier instrumental médico cortopunzante (incluidos los pinchazos de agujas) y proteger a los trabajadores expuestos.
- NTP 740, sobre exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo (INSHT)²⁶, que recomienda la aplicación de sistemas cerrados de administración con varios puntos de conexión y jeringas *luer-lock*.
- *Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos* (AMMTAS, Asociación Madrileña de Medicina del Trabajo en

el Ámbito Sanitario), que recomienda la utilización de sistemas cerrados de preparación en CSB²⁰.

- **NTP 1.051**, sobre exposición laboral a compuestos citostáticos y sistemas seguros para su preparación, del INSHT, que revisa sus características en relación a su eficacia para evitar la exposición de los trabajadores. Señala que el uso de filtros es muy discutido en relación a su capacidad para un filtrado realmente efectivo del aerosol contenido en el aire que es enviado al exterior del sistema²⁷.

En cuanto a recomendaciones internacionales, la USP-800, normativa propuesta de manipulación de MP, obligará, cuando entre en vigor, a utilizar sistemas cerrados, tanto en la preparación como en la administración, siempre que las formas farmacéuticas lo permitan. No obstante, al no estar estandarizada la evaluación de los sistemas cerrados en relación a la disminución de la contaminación, la USP no da recomendaciones sobre cuál hay que usar. El uso de sistemas cerrados lo recomienda como un control adicional en la CSB¹⁸.

3.3. Tipos de sistemas cerrados disponibles

Es importante comprender que no todos los sistemas cerrados son igualmente capaces de proteger a los trabajadores de la exposición a MP.

En nuestro país, como en el resto de la Comunidad Europea, no existe regulación específica sobre los sistemas cerrados. No ocurre lo mismo en los Estados Unidos, donde la *Food and Drug Administration* (FDA) sí regula los

T06

Tabla 6.

Distintos tipos de sistemas cerrados clasificados por la *Food and Drug Administration* como cerrados.

Sistema cerrado	Compañía	Página web	Código ONB	Distribuidor en España
ONGUARD™ con componentes Tevadaptor™	B. Braun	http://www.bbraunusa.com	Sí	No
PhaSeal™	Becton Dickinson and Company (BD)	http://www.bd.com/pharmacy/phaseal/	Sí	BD Grifols
Sistema cerrado CareFusion*: Conector texium® y válvula y SmartSite® y VialShield®	BD	http://www.carefusion.com/medical-products/infusion/iv-therapy/chemo-safety-system.aspx	No	BD
EQUASHIELD®	Equashield Medical LTD	http://equashield.com/	Sí	Palex
ChemoCLAVE®	ICU Medical	http://www.icumed.com/products/oncology/hazardous-drug-closed-systems-and-cstds/chemo-clave.aspx	No	Hospira
ChemoLock®	ICU Medical	http://www.icumed.com/products/oncology/hazardous-drug-closed-systems-and-cstds/chemo-lock.aspx	Sí	No
Halo Closed System®	Corvida Medical	http://corvidamedical.com/	Sí	No

*Carefusion: compañía fusionada con BD.

denominados *Medical Devices*, clasificándolos como CSTD u otros sistemas o contenedores cerrados (Tabla 6). Establece el código de producto ONB para dichos dispositivos, que define como aquellos sistemas que en el ámbito sanitario permiten la reconstitución y la transferencia de antineoplásicos y demás MP reduciendo la exposición del personal sanitario. Puede que un equipo sea ONB solamente para alguna de las fases de trabajo o para todas²⁸. La FDA requiere que los dispositivos cumplan los siguientes criterios: hermético, antigoteo y que prevenga la contaminación microbiológica. Por el momento no se han establecido tests específicos para evaluar dichos criterios, si bien se les pueden solicitar datos que avalen que su uso reduce la exposición del personal expuesto a los MP. En la Tabla 6 se identifican los únicos cinco sistemas que en la actualidad poseen código ONB y los que están disponibles en nuestro país. La USP reconoce la importancia de la realización de estudios de CSTD y no considerarlos simplemente como sistemas intercambiables. En reconocimiento de esas diferencias, NIOSH está desarrollando un protocolo para evaluar los CSTD.

3.4. Evaluación de los sistemas cerrados

Para poder valorar adecuadamente los sistemas cerrados, sería necesario establecer unos criterios que permitieran determinar que un CSTD es efectivo. A pesar de que sería ideal que pudieran contener de forma absoluta la contaminación, es bastante improbable que esto sea factible y, por tanto, debería aceptarse un límite tan bajo como sea razonable alcanzar^{18,29}. En ausencia de un estándar, se

proponen una serie de métodos que permitan valorar la eficacia de varios dispositivos comercializados como CSTD. La mayor parte de los estudios realizan, mediante análisis de contaminación de superficie con técnicas de muestreo, la valoración de la contaminación residual por fármacos citostáticos; otros utilizan marcadores subrogados como la fluoresceína, el tetracloruro de titanio y el tecnecio radiactivo. Varios de estos estudios demuestran la eficacia de los sistemas cerrados para minimizar la contaminación ambiental³⁰⁻³⁶.

Más que cumplir una serie de especificaciones técnicas, los distintos dispositivos deben demostrar que son capaces de realizar su función, preservar la esterilidad del producto, mientras previenen el escape de MP, en la forma física en la que se encuentren, al medio ambiente.

Una gran parte de estos estudios se han realizado con PhaSeal™, primer sistema cerrado acreditado por la FDA, examinando las superficies, tanto en el área de elaboración como en la zona de administración, pero presentan una serie de limitaciones metodológicas en cuanto al tamaño muestral y variables no controladas que pueden influir en los resultados (fuentes externas de contaminación, actividades de limpieza, derrames, cantidad de fármaco manipulado y muestreo) y que además los hacen difícilmente comparables²⁹.

De forma global, los estudios que evalúan los CSTD no han demostrado una correlación directa entre los fármacos manipulados y la contaminación de superficie medida²⁹. Además, hay pocos estudios publicados que comparen distintos sistemas, y no hay datos sobre la eficacia de las combinaciones entre sistemas de distintas casas comerciales.

En cuanto a los métodos mediante simulación con marcadores subrogados, se han realizado con tetracloruro de titanio (test de humo). El primer sistema testado con este método fue PhaSeal™. El sistema de Equashield® parece tan efectivo como PhaSeal™ para contener el vapor. El tetracloruro de titanio proporciona una medida visual de la contención del vapor que genera. Sin embargo, se cuestiona su utilidad como marcador, dado que el tetracloruro de titanio tiene propiedades distintas a los MP, no es cuantificable, el test es difícil de realizar y tiene propiedades peligrosas²⁹. Otro marcador que se ha utilizado es el tecnecio radiactivo, una sustancia con una semivida muy corta y cuya medida de radiactividad debe realizarse inmediatamente. Por seguridad, debe manipularse en cantidades pequeñas, y este es uno de los motivos por los que se ha criticado a este marcador, dado que en la manipulación de MP es muy habitual manipular volúmenes más grandes y, por tanto, el riesgo de derrames es mayor²⁹. La fluoresceína, como marcador, permite su detección cualitativa visual porque se vuelve fluorescente con la exposición a luz ultravioleta. A pesar de no considerarse un método sensible, es útil para detectar la formación de gotas y salpicaduras durante la manipulación, y es un método sencillo y barato. Además, la fluoresceína, al contrario que otros marcadores, no causa daños al manipulador²⁹. Otro método visual cualitativo es utilizar un líquido con pH ácido para la manipulación a través de un sistema cerrado, y utilizar un papel tornasol para detectar líquido en las conexiones del sistema cerrado²⁹.

Recientemente el NIOSH ha propuesto un protocolo para determinar la eficacia de los sistemas cerrados respecto a la contención de vapores. Solo hace referencia a medicamentos en forma vapor o líquido, empleando

alcohol isopropílico del 70% como trazador. La prueba se lleva a cabo dentro de un volumen cerrado en desecadores o aisladores. La presencia del alcohol isopropílico en el aire se determina con un monitor de lectura continua. NIOSH considera que el equipo ensayado supera el test cuando la cantidad detectada de isopropanol es inferior al límite de cuantificación analítico del monitor (LOQ, *limit of quantification*) establecido en 1 ppm, definido por el mismo NIOSH como 3,33 veces el límite de detección del instrumento (LOD, *limit of detection*). En referencia a los citostáticos, la mayoría de ellos, con excepción de la carmustina, presentan presiones de vapor extraordinariamente bajas, inferiores a 5 mPa³⁷.

3.5. Componentes de los sistemas cerrados en la preparación y la administración

En nuestro país están mayoritariamente implantados los sistemas que consiguen igualar las presiones a través de un sistema de filtración, tipo válvula SmartSite® y Clave®. Estos sistemas no poseen el código ONB, y según la NTP 1.051²⁷ es muy discutida su capacidad de un filtrado realmente efectivo del aerosol contenido en el aire enviado hacia el exterior del sistema.

3.5.1. Sistemas cerrados de filtración

Teniendo en cuenta los sistemas cerrados de filtración disponibles en nuestro país, existen dos métodos diferentes de administración que determinan el fungible a utilizar, los de tipo árbol y los valvulares, con ciertas características diferenciales entre ambos que pueden condicionar la elección de uno frente a otro en función de las necesidades de cada

organización sanitaria. De manera general, podemos distinguir las siguientes fases del proceso de manipulación de MP y sus respectivos dispositivos³⁸:

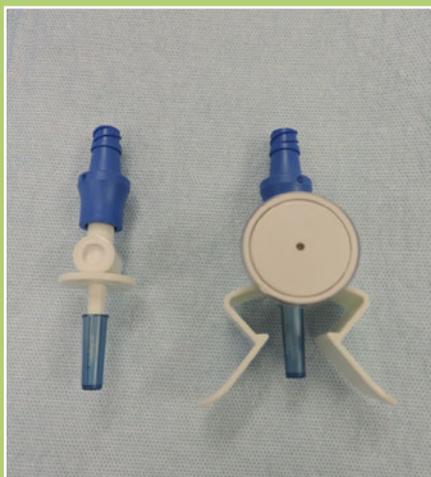
3.5.1.a. Fase de elaboración

- Sistemas necesarios para la reconstitución/dilución: punzones a vial con válvula de seguridad (Clave® y Smartsite®). Consisten en un perforador de acceso a vial sin aguja para reconstitución y dilución de medicamentos, que reduce el riesgo de goteo y exposición a aerosoles. Los accesos a vial pueden ser con anclaje o simplemente de apoyo (Figura 4). La ventaja del anclaje es que el punzón queda sujeto al vial y se reduce el riesgo de derrame durante la manipulación; como desventaja, presentan mayor dificultad en su manipulación. Generalmente disponen de un filtro de aire hidrófobo que evita el incremento de la presión interna, permitiendo el intercambio adecuado de aire durante el proceso de aspiración. El tamaño de poro del filtro es de 0,22 µm y evita cualquier contaminación microbiana durante el proceso de extracción de la medicación. Uno de los aspectos más controvertidos de estos sistemas cerrados es que los filtros probablemente no retengan los vapores. Ambos mantienen una barrera estéril durante 7 días. Dichos sistemas no poseen código ONB. También hay disponibles punzones que equilibran presiones a través de un filtro y que tienen una cámara de retención de vapores (Vialshield® de BD y CH-80® de ICU Medical).
- Sistemas necesarios para la transferencia del fármaco de vial a jeringa: conectores (Texium® y Spirox®) (Figura 5) que constan de una válvula macho cerrada para la conexión entre la válvula del punzón de acceso a vial y una jeringa *luer-lock*. El sello del conector se abre automáticamente cuando es activado por una conexión *luer* hembra. El paso del flujo queda cerrado cuando el *luer* hembra se desconecta. Permiten la manipulación y el transporte sin riesgo de goteos ni de vertidos accidentales. Evitan el goteo de líquido de cualquier conector *luer* macho. El uso combinado de los conectores con los punzones constituye un sistema cerrado de seguridad que impide la contaminación y los derrames de las soluciones con las que trabajamos, tanto en la preparación y la transferencia como en el transporte y la administración de fármacos.
- Sistemas necesarios para la transferencia del fármaco de jeringa a bolsa:
 - Alargadera (sistema árbol) (Figura 6): sirve como línea de purgado, realizado en primer lugar con solución salina fisiológica, tras lo cual se añade el medicamento en solución a través de la válvula de acceso sin aguja. De este modo se minimiza el riesgo de contaminación en el proceso de administración. Es recomendable que la alargadera disponga de punzón a bolsa con filtro de venteo de 0,22 µm, válvula de acceso de seguridad, válvula antirretorno en el extremo distal y cápsula con filtro hidrófobo.
 - Punzón a bolsa (sistema valvular) (Figura 7): sistemas ChemoCLAVE® y SmartSite®. Permiten la transferencia de fármacos a través de su válvula de bioseguridad CLAVE®

F04

Figura 4.

Punzón de apoyo y anclaje de ICU Medical.



F05

Figura 5.

Conector Spirox® y Texium® (ICU Medical y CareFusion).



F06

Figura 6.

Alargadera de sistema árbol (CareFusion).



F07

Figura 7.

Punzón a bolsa (sistema ChemoCLAVE®) de ICU Medical.



y tienen la ventaja de que no es necesario realizar la purga del sistema.

3.5.1.b. Fase de administración

- Sistemas tipo árbol (Figura 8): se recomienda que para los MP se conecte la alargadera a la bolsa purgada con la solución de infusión adecuada en la CSB previamente a su dispensación en bolsa. A través de la alargadera se conectan todas las bolsas de infusión a las válvulas de seguridad del árbol. La solución salina de lavado o premedicación se conecta al perforador del árbol, que a su vez, conecta con el sistema de administración. También existen sistemas árbol que disponen de un sistema de administración incorporado. Ninguno de estos dispositivos debe ser desconectado, de modo que una vez finalizada la administración se desecharán las bolsas vacías con sus alargaderas, el sistema de árbol y el de infusión.
- Sistemas valvulares (Figura 9): se trata de un sistema de administración que conecta una a una las diferentes mezclas que conforman el tratamiento del paciente mediante conexiones y desconexiones "seguras". Con este sistema, el medicamento se dispensa elaborado desde el servicio de farmacia en una bolsa con un punzón que no es necesario purgar y que se conecta en la unidad de enfermería a una alargadera a través de una conexión cerrada *luer* macho. Esta alargadera, a su vez, se conecta previamente con el sistema de administración de bomba disponible en el hospital mediante su ajuste irreversible al punzón del sistema de infusión. Dado que este sistema permite hacer conexiones y desconexiones

en un ámbito cerrado, una vez infundida la medicación de una bolsa se desconecta la alargadera del punzón a la bolsa, se desecha la bolsa vacía con su punzón y se conecta la alargadera al punzón de la siguiente bolsa de medicación.

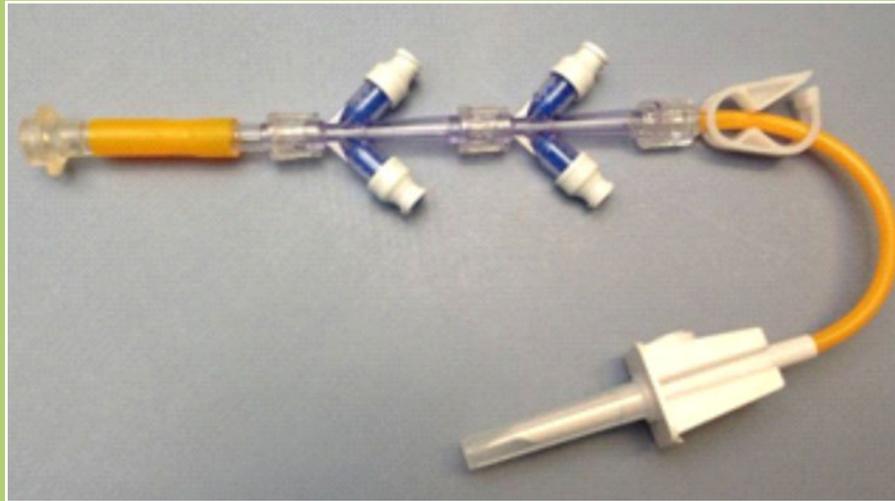
3.5.2. Sistemas con código ONB

- PhaSeal™ (Figura 10): al igual que los sistemas anteriores, incluye adaptador del vial, inyector y sistema de transferencia a bolsa. Consiste en un sistema de equilibrado de presiones. El adaptador del vial utiliza una cámara de expansión que evita la presurización durante la preparación del fármaco; puede ser de varios tamaños, lo que condiciona su capacidad de equilibrar presiones. Estos adaptadores disponen de aguja, pero está protegida para evitar pinchazos. Por un lado, una cánula permite la entrada de la aguja, y por otro, permite que el aire pase a la cámara. El inyector es un sistema de transferencia cerrado del medicamento, gracias a la doble membrana elastomérica fuertemente sellada. Se conecta a la jeringa mediante una conexión *luer-lock*. Previamente a la extracción del fármaco hay que llenar la jeringa estándar con aire o con el disolvente si es un liofilizado, y se conecta la jeringa al inyector, que a su vez se conecta con el adaptador que se ha fijado en el vial del cual se va extraer la solución de citostático. A continuación, se inyecta el aire contenido en la jeringa, que llena un recipiente con una membrana flexible a modo de globo. Cuando se aspira el líquido del vial, el aire embolsado sustituye al líquido extraído sin que haya habido contacto alguno con el exterior. Este sistema evita la contaminación por inhalación, además de la liberación de

F08

Figura 8.

Árbol de administración (CareFusion).



F09

Figura 9.

Esquema de composición del sistema valvular.



aerosoles, e impide también la liberación de vapores (se quedan retenidos en la cámara hermética de expansión). También evita la contaminación por contacto (conexión seca gracias a la técnica de la doble membrana). El vial tapado con PhaSeal™ permanece sellado desde el momento en que se coloca en el vial, manteniendo la estabilidad microbiológica del medicamento. Para la administración podemos utilizar un set secundario con conector PhaSeal™, a través del cual se hará la transferencia y, posteriormente, se conectará a un árbol de administración. También puede introducirse en la bolsa de infusión un punzón con conector PhaSeal™ que permitirá la transferencia y posterior conexión a un sistema estándar de administración de bomba.

- Equashield® (Figura 11): este sistema dispone también de un adaptador, un inyector y un conector. Presenta la peculiaridad de que la jeringa lleva incorporado el inyector; es una jeringa especial sellada que posee una cámara de aire. Incorpora un sistema de intercambio de aire-líquido de doble aguja para equilibrar las presiones. Una aguja extrae el fármaco del vial, mientras que la otra reemplaza el volumen del fármaco con un volumen igual de aire estéril de la cámara de aire.

3.6. Recomendaciones sobre el uso de sistemas cerrados

- La selección del sistema cerrado debe hacerse considerando los riesgos de la

manipulación, tanto en la preparación como en la administración.

- No todos los sistemas cerrados confieren el mismo grado de protección a los manipuladores. Parece que los sistemas con código ONB aportan mayor seguridad, aunque serían necesarios más datos comparativos entre diferentes sistemas para confirmarlo.
- La utilización de sistemas cerrados en la preparación sólo se contempla de forma complementaria a las demás medidas de prevención de riesgos colectivas: técnicas (instalaciones de salas limpias clasificadas y CSB), organizativas (entrenamiento del personal, técnicas adecuadas de manipulación, mantenimiento de las estructuras) e individuales (EPI).
- No puede garantizarse la efectividad del sistema cerrado de transferencia cuando se combinan componentes del sistema de diferentes fabricantes.
- Hay que utilizar un punzón o adaptador por cada vial que se utilice en la elaboración de las mezclas. Es muy probable que la reutilización de punzones dé lugar a una mayor contaminación ambiental.
- Es necesario utilizar todos los componentes de los distintos sistemas cerrados. En ningún caso debe manipularse una jeringa sin conector, ya que el riesgo de salpicadura es alto.
- En la selección del sistema cerrado hay que evaluar también el riesgo de lesiones mecánicas y su manejabilidad.

F10

Figura 10.

Sistema de elaboración PhaSeal™.



F11

Figura 11.

Sistema de elaboración Equashield®.



4. Equipos de protección individual en la manipulación de medicamentos peligrosos

4.1. Definición de equipo de protección individual y normativa específica

Los EPI son cualquier equipo destinado a ser llevado o sujetado por el trabajador para protegerse de uno o varios riesgos que puedan amenazar su seguridad o su salud, así como cualquier complemento o accesorio destinado a tal fin. Deben utilizarse cuando la implantación de las medidas técnicas de protección colectiva u organizativas de prevención primaria no garanticen la eliminación, o al menos la suficiente limitación, de los riesgos para la seguridad o la salud de los trabajadores, como es el caso de la manipulación de MP en el ámbito sanitario³⁹.

Tal como queda establecido en la LPRL⁸, el EPI debe ser considerado el último recurso o barrera de protección entre la persona y el riesgo, dado que protege sólo a la persona que lo lleva, mientras que las medidas primarias de control en la fuente protegen a todas las personas del lugar de trabajo.

No obstante, en la práctica asistencial existen situaciones en las que no pueden aplicarse todas las barreras técnicas de forma razonable, por lo que es necesario considerar el uso de EPI. También hay situaciones con riesgo de exposición muy poco frecuentes o de corta duración, que justifican que no puedan adoptarse otras medidas de protección, así como operaciones de limpieza, mantenimiento y reparación de equipos contaminados, en las que siempre debe utilizarse.

Las exigencias mínimas de seguridad y salud relacionadas con la utilización de EPI por los trabajadores se encuentran recogidas en el Real Decreto 773/1997³⁹, que traspone al ordenamiento jurídico español la Directiva Europea 89/686/CEE⁴⁰. La *Guía Técnica sobre Equipos de Protección Individual* publicada por el INSHT⁴¹ es un documento de referencia que incorpora las observaciones y aclaraciones pertinentes a dicho Real Decreto. Esta norma establece la obligatoriedad del empresario de determinar los puestos de trabajo en los que

T07

Tabla 7.

Situaciones básicas de potencial exposición ocupacional por manipulación de medicamentos peligrosos

Vía de entrada	Tipo de protección	Equipo a utilizar
Inhalación de aerosoles	Protección respiratoria	Mascarilla
Contacto directo o indirecto con la piel	Protección dérmica	Guantes, ropa, calzado
Contacto ocular directo o indirecto	Protección ocular	Gafas

deba recurrirse a la protección individual y precisar, para cada uno de los riesgos, las partes del cuerpo a proteger, el tipo de EPI y la selección de este, con la participación del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del centro sanitario. Además de proveer de EPI a los trabajadores a su cargo, el empresario debe informar, formar a los trabajadores y evaluar su uso adecuado por parte de estos, quienes por su parte deberán utilizar y cuidar correctamente los EPI que se les asignen³⁹.

En la selección de los EPI, el marcado “CE” es preceptivo conforme a lo recogido en el RD 1407/1992²⁴, mediante el cual el fabricante declara que el EPI se ajusta a las disposiciones indicadas relativas a la comercialización y libre circulación intracomunitaria. No obstante, el marcado CE no hace que el equipo sea adecuado para cualquier situación o usuario.

En lo que respecta a los EPI para manipulación de MP, según el RD 1407/1992²⁴ están clasificados en la categoría III (equipos destinados a proteger contra riesgos de consecuencias graves, mortales o irreversibles, sin que el usuario pueda descubrir a tiempo su efecto inmediato). Los EPI clasificados en esta categoría deben llevar el marcado CE ligado a un número que identifica al Organismo Notificado que realiza el control de calidad de la producción. Cuando el EPI tenga también la finalidad de prevenir una enfermedad en el paciente, por transmisión de agentes biológicos portados por el usuario, como es el caso de los guantes, el equipo debe cumplir también con las disposiciones relativas a la comercialización de “producto sanitario” recogidas en el RD 1591/2009²⁵. Los equipos destinados a uso como EPI y como producto sanitario se llaman “productos de uso dual”.

4.2. Actuaciones previas antes de seleccionar el equipo de protección individual

Para manipular MP deben utilizarse EPI que permitan una protección eficaz frente a los riesgos que motivan su uso, sin suponer por sí mismos un riesgo adicional ni molestias innecesarias. Se recomienda llevar a cabo el siguiente decálogo de actuaciones previas para elegir el EPI adecuado:

1. Analizar y evaluar los riesgos existentes que no pueden evitarse con los medios de prevención primaria cuando se manipulan MP, según las características del trabajo.
2. Identificar las vías de exposición principales (Tabla 7) y excepcionales de potencial contaminación para los manipuladores en cada tarea específica.
3. Identificar las condiciones del lugar de trabajo donde puede ocurrir la exposición a MP y las condiciones relativas al desarrollo de cada tarea específica.
4. Definir las características que deberán reunir los EPI para garantizar su función.
5. Comparar los productos existentes en el mercado.
6. Comprobar que cumplen con el marcado CE, con la especificación de producto sanitario si así se requiere, y con las normas técnicas armonizadas exigibles.
7. Comprobar que cumplen con normas de calidad adicionales recomendadas.
8. Establecer las condiciones de uso para evitar riesgos por utilización incorrecta.

9. Verificar las condiciones anatómicas, para lo cual se considera imprescindible la participación de los manipuladores para comprobar la comodidad, el ajuste y las preferencias personales; en concreto, la talla y el diseño para que se adapte correctamente con los ajustes necesarios.
10. Las condiciones fisiológicas y el estado de salud del trabajador, con especial atención a la sensibilidad de determinados trabajadores a materiales y a las características fisiológicas particulares de ellos.

4.3. Especificaciones técnicas de los equipos de protección individual para manipular medicamentos peligrosos

4.3.1 Guantes

a) Objetivo

Proteger las manos de los manipuladores al evitar la exposición por contacto a través de la piel; evitar la contaminación por partículas en la preparación y microbiológica en la preparación y la administración.

b) Materiales y características específicas

Se recomienda utilizar guantes sintéticos (nitrilo, poliuretano, neopreno), que no sean alergénicos (con una concentración baja de proteínas, máximo 30 µg/g de guante, y libres de polvo, ya que el talco incrementa la cantidad de partículas en la sala de elaboración y CSB, que en caso de manipular MP pueden atraer posibles partículas aerosolizadas,

aumentando el riesgo de absorción en caso de exposición. El uso de guantes de vinilo no se recomienda porque su permeabilidad es mayor que la de los otros materiales²⁶.

El grosor de los guantes puede variar según el material, se recomienda un mínimo de 0,3 mm y un límite máximo de permeabilidad de 1 µg/cm² por minuto. No obstante, la *American Society for Testing and Materials* (ASTM) estableció en abril de 2006 el estándar ASTM D6978-0542, específico para fármacos antineoplásicos, con un límite máximo de permeabilidad permitido de 0,01 µg/cm² por minuto, cien veces inferior al establecido en la norma UNE/EN-374-3 (1 µg/cm² por minuto). Los guantes que cumplen la norma americana son calificados como “guantes para citostáticos”. Este tipo de guantes es el recomendado en la actualidad^{18,20}. Las especificaciones de la norma americana son las que se consideran normas de calidad recomendadas para el manejo de los medicamentos citotóxicos⁴³, en este caso generalizadas a todos los MP.

La combinación de los parámetros tiempo de paso y tasa de permeabilidad máxima permite establecer un índice de paso (índice de permeabilidad) que nos ayuda a establecer el grado de protección que ofrece el guante en una escala de 1 a 6, siendo 6 la mayor protección. El tiempo de paso es el tiempo en minutos tras el cual se detecta el inicio del proceso de permeación (*breakthrough time*), que caracteriza la resistencia de un material frente a una determinada sustancia. La tasa de permeabilidad máxima es el límite máximo permitido de permeabilidad por superficie y tiempo de una sustancia a través de un material. 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 espe-

del guante y el tiempo de contacto con el fármaco, entre otros⁴³⁻⁴⁶.

Para guantes médicos, la nueva norma europea UNE-EN 455-2:2010+A2:2013 (Guantes médicos para un solo uso. Parte-2: Requisitos y ensayos para la determinación de las propiedades físicas) determina para control de estanqueidad un nivel de calidad aceptable (AQL, *acceptable quality limit*) de 1,5 en el control estadístico de producción por lotes. Para guantes de uso médico se establece el nivel mínimo en 1,5. Dado que en el mercado español hay fabricantes que ofrecen un nivel de control AQL de 0,65, se recomienda que en la selección de guantes para manipular MP se considere este parámetro como requisito de calidad adicional.

c) Certificaciones recomendadas

- Marcado CE.
- Certificado de producto sanitario.
- Certificado como EPI de categoría III.
- UNE-EN 420:2004+A1:2010. Guantes de protección. Requisitos generales.
- UNE-EN 374-1:3: 2004. Guantes de protección contra productos químicos y microorganismos. Es la norma europea aplicable que garantiza la protección frente a productos químicos no gaseosos potencialmente peligrosos: EN-374-1 (Terminología y requisitos de prestaciones), EN-374-2 (Determinación de resistencia a la penetración) y EN-374-3 (Determinación de la resistencia a la permeación de productos químicos).
- UNE-EN 455:2010. Guantes médicos para un solo uso. Guantes médicos para un solo uso (guantes quirúrgicos, guan-

tes de exploración/procedimiento) y guantes médicos de puño largo: guantes destinados a uso médico para proteger al paciente y al usuario de contaminación cruzada.

- ASTM D-6978-05. Guantes para citostáticos.
- UNE-EN 388:2004. Guantes de protección contra riesgos mecánicos. No es un requisito, pero nos da información sobre la resistencia a la abrasión, el rasgado y la perforación.

d) Condiciones de uso^{43,44}

- Lavado de manos con jabón antimicrobiano (recomendado por el Servicio de Medicina Preventiva) en lugar de soluciones hidroalcohólicas, con objeto de facilitar el arrastre de posibles MP que hayan podido permear el guante, sobre todo en el lavado aséptico tras manipulación. Utilizar la técnica quirúrgica, antes de ponerse los guantes e inmediatamente después de quitárselos. Como referencia básica para la higiene de manos pueden consultarse las recomendaciones técnicas descritas por la OMS (http://www.who.int/patientsafety/information_centre/Spanish_HH_Guidelines.pdf).
- El manipulador deberá realizar una inspección visual de los guantes antes de usarlos para asegurarse de que no tienen defectos.
- Colocación de los guantes según la técnica aséptica, el primer par por debajo de la manga de la bata/mono y el segundo por encima de estos.

T08

Tabla 8.

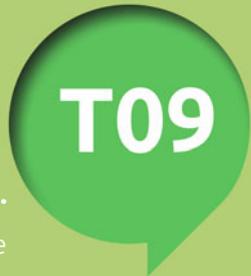
Recomendaciones del equipo a utilizar según tareas específicas en la manipulación de medicamentos peligrosos no estériles.

Forma farmacéutica	Tipo de actividad	Tareas específicas de manipulación	Guante	Bata	Gafas	Mascarilla
Formas sólidas orales	Preparación	Elaborar fórmulas magistrales sólidas orales (pesar, mezclar, disolver, diluir...)	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
		Redosificar formas sólidas orales íntegras (partir, cortar, triturar comprimidos, abrir cápsulas)	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
		Reenvasar formas sólidas orales íntegras	Sí. Un par	Sí	No	No
		Reenvasar formas sólidas orales manipuladas	Sí. Doble par	Sí	No	No
	Dispensación	Formas sólidas orales acondicionadas en dosis unitarias	Sí. Un par	No	No	No
		Recuento de formas sólidas orales íntegras a partir de frascos multidosis	Sí. Un par	No	No	No
		Formas orales manipuladas	Sí. Un par	No	No	No
		Envases enteros de formas sólidas orales	Sí. Un par	No	No	No
		Envases enteros de formas sólidas orales con su acondicionamiento secundario	No	No	No	No
	Administración	Formas sólidas orales íntegras acondicionadas en dosis unitarias	Sí. Un par	No. Salvo riesgo de salpicadura	No. Salvo riesgo de salpicadura	No
Formas sólidas orales manipuladas		Sí. Doble par	No. Salvo riesgo de salpicadura	No. Salvo riesgo de salpicadura	No	
Polvo por inhalación/aerosol		Sí. Doble par	Sí	Sí	Sí	
Formas líquidas orales	Preparación	Elaborar fórmulas magistrales líquidas orales	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
		Redosificar formas líquidas orales	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
	Dispensación	Formas líquidas orales acondicionadas en dosis unitarias	Sí. Un par	No	No	No
		Envases enteros de formas sólidas orales	Sí. Un par	No	No	No
		Envases enteros de formas sólidas orales con su acondicionamiento secundario	No	No	No	No
	Administración	Formas orales redosificadas	Sí. Un par	No. Salvo riesgo de salpicadura	No. Salvo riesgo de salpicadura	No
		Desleír polvos y administrar	Sí. Doble par	Sí	Sí	Sí
Líquidos por inhalación/aerosol		Sí. Doble par	Sí	Sí	Sí	
Formas tópicas no estériles	Preparación	Elaborar fórmulas magistrales tópicas no estériles	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
	Dispensación	Envases enteros de formas tópicas con su acondicionamiento secundario	No	No	No	No
	Administración	Formas tópicas no estériles preparadas	Sí. Doble par	Sí	No. Salvo riesgo de salpicadura	No

CSB: cabina de seguridad biológica.

*Se considera que existe riesgo de salpicadura en las siguientes situaciones: existe riesgo de resistencia por parte de paciente, administración desleída en líquido y administración por sonda de alimentación.

Especificaciones técnicas y condiciones de uso de los diferentes equipos detalladas en el texto.


Tabla 9.

Recomendaciones del equipo a utilizar según tareas específicas en la manipulación de medicamentos peligrosos estériles.

Forma farmacéutica	Tipo de actividad	Tareas específicas de manipulación	Guante	Bata	Gafas	Mascarilla
Formas tópicas estériles	Preparación	Elaborar fórmulas magistrales tópicas estériles (pesar, mezclar, diluir, disolver...)	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
	Dispensación	Formas tópicas estériles acondicionadas en dosis unitarias	Sí. Un par	No	No	No
		Envases enteros de formas tópicas con su acondicionamiento secundario	No	No	No	No
	Administración	Formas tópicas estériles preparadas	Sí. Doble par	No. Salvo riesgo de salpicadura	No. Salvo riesgo de salpicadura	No
		Solución para instilación vesical	Sí. Doble par	Sí. Salvo uso de sistema cerrado	Sí. Salvo uso de sistema cerrado de administración	Sí. Salvo uso de sistema cerrado
Formas parenterales	Preparación	Elaborar fórmulas magistrales parenterales	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
		Abrir ampollas	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
		Reconstituir polvos y liofilizados en vial	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
		Diluir con fluido	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
		Redosificar soluciones	Sí. Doble par	Sí	Sí. Salvo uso de CSB con protección frontal	Sí
	Dispensación	Formas parenterales preparadas y acondicionadas	Sí. Un par	No	No	No
		Envases enteros sin acondicionamiento secundario	Sí. Un par	No	No	No
		Envases enteros con su acondicionamiento secundario	No	No	No	No
	Administración	Solución en jeringa precargada (intravenosa, intramuscular, subcutánea, intratecal...)	Sí. Un par	Sí. Salvo uso de sistema cerrado	Sí. Salvo uso de sistema cerrado de administración	Sí. Salvo uso de sistema cerrado
		Solución parenteral en envase plástico o vidrio (intravenosa, intramuscular, subcutánea, intratecal...)	Sí. Un par	Sí. Salvo uso de sistema cerrado	Sí. Salvo uso de sistema cerrado de administración	Sí. Salvo uso de sistema cerrado
		Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal	Sí. Un par	Sí. Administración en entorno estéril	Sí. Salvo uso de sistema cerrado de administración	Sí. Administración en entorno estéril
		Quimioembolismo	Sí. Un par	Sí. Administración en entorno estéril	Sí. Salvo uso de sistema cerrado de administración	Sí. Administración en entorno estéril

CSB: cabina de seguridad biológica.

*Se considera que existe riesgo de salpicadura en las siguientes situaciones: existe riesgo de resistencia por parte de paciente, administración desleída en líquido y administración por sonda de alimentación.

Especificaciones técnicas y condiciones de uso de los diferentes equipos detalladas en el texto.

- Uso obligado en todos los procesos de manipulación de MP, aunque en la recepción, la dispensación, el transporte y la manipulación de contenedores de residuos no es necesario que los guantes de protección sean estériles.
- Uso obligado de guantes estériles en la elaboración de MP estériles en CSB. El primer par de guantes se incorporará en la esclusa (antes de entrar en la sala de elaboración) y el segundo una vez sentado frente a la CSB.
- Frecuencia de recambio. En condiciones normales de trabajo, se cambiarán siempre que se contaminen, se rompan o deterioren, al finalizar el procedimiento o al atender a otro paciente. Durante la preparación de MP se recomienda su recambio cada 30 minutos, o tras un derrame. En caso de MP muy lipófilos, se cambiarán inmediatamente después de la preparación.
- Deben retirarse de inmediato siempre que se sospeche de su integridad, en caso de contaminación evidente tras un derrame o si se ha trabajado con carmustina o tiotepa (si el guante es de látex, por su menor resistencia a la permeación).
- Emplear doble par o un solo par de guantes según lo indicado para cada actividad (Tablas 8 y 9), y siempre doble par de guantes cuando no cumplan la certificación ASTM D-6978-05, tan sólo UNE EN 375:1-3.
- Evitar el contacto de las manos protegidas por los guantes con la cara, la boca, la nariz y el cabello durante la manipulación de MP.
- El personal no puede salir de la sala de elaboración con los guantes puestos. Llegado el momento, el orden de retirada será: guante, bata/mono y guante. Se desecharán en el contenedor de residuos contaminados químicamente.

4.3.2 Bata/mono

a) Objetivo

Proteger de los derrames, salpicaduras y materiales de desecho que puedan exponer al manipulador por absorción a través de la piel; evitar la contaminación por partículas y microbiológica en la preparación.

b) Materiales y características específicas

El proveedor deberá certificar que las prendas protegen frente a MP. El material no debe desprender partículas ni fibras (recomendable material no tejido a base de poliolefinas), con abertura en la parte trasera, mangas largas y puños elásticos ajustados cerrados a la altura de la muñeca mediante goma. El material debe ser de baja permeabilidad, sin costuras ni cierres, o impermeable al menos en la zona delantera (pecho y vientre) y en las mangas para evitar la absorción de MP y la cesión de partículas^{20,26}.

Es exigible, como mínimo, que cumpla para los niveles de tipo 6 (barrera frente a salpicaduras de intensidad limitada) y tipo 5 (barrera frente a partículas), y deseable que cumpla el tipo 4 (barrera de pulverización)⁴³. Los materiales revestidos con polietileno-polipropileno y otros materiales laminados ofrecen mayor protección que los no revestidos¹⁻³. El vestuario de laboratorio, las batas quirúrgicas, la ropa de aislamiento y el vestuario de

materiales absorbentes no son apropiados en la manipulación de MP porque permiten la permeación de estos^{20,43}.

c) Certificaciones recomendadas

- Marcado CE.
- Certificado como EPI de categoría III.
- UNE-EN 340:2004. Ropa de protección. Requisitos generales.
- UNE-EN 6530:2005. Ropa de protección. Protección contra productos químicos líquidos. Método de ensayo para la resistencia de los materiales a la penetración por líquidos; anula la UNE-EN 368:1994.

d) Condiciones de uso⁴⁴

- El manipulador deberá realizar una inspección visual de la bata/mono antes de su uso para asegurarse de que no tiene defectos.
- Reemplazar la bata/mono en cada sesión de elaboración, e inmediatamente cuando haya contaminación o rotura del tejido, o en caso de exposición accidental.
- Uso obligado de bata/mono estéril en la preparación de MP estériles (Tabla 9). En preparación de MP no estériles (Tabla 8) no es necesaria la condición de esterilidad, salvo que se utilicen instalaciones y equipos destinados a preparación de MP estériles, en cuyo caso la bata/mono se recomienda que sea estéril. En otros procesos como la administración, las operaciones de mantenimiento, la limpieza de instalaciones y equipos y contención de derrames fuera de la CSB, tampoco es necesaria la condición de esterilidad.

- Si no se dispone de información sobre el nivel de permeabilidad de la batas/monos que se usan, se recomienda cambiarse cada 2 horas o inmediatamente después de un derrame o una salpicadura. Cuando se disponga de información sobre el tiempo de permeación, hay que adherirse a las recomendaciones del fabricante.
- El personal no puede salir del área de elaboración con la bata/mono. Se desechará en el contenedor de residuos contaminados químicamente.

4.3.3. Mascarilla

a) Objetivo

Evitar la inhalación de partículas, gotículas, vapores y aerosoles; evitar la absorción por contacto, e impedir la contaminación microbológica.

b) Material y características específicas

Dependiendo de la fuga total y del filtrado de partículas de un tamaño de hasta 0,6 µm, las máscaras respiratorias se clasifican en FFP1, FFP2 y FFP3, y ofrecen protección respiratoria para varias concentraciones de contaminantes. La fuga total en las máscaras FFP3 puede ascender hasta un máximo del 5% de partículas de tamaño superior a 0,6 µm. Este es el tipo recomendado para manipular MP, ya que dispone de filtro de protección respiratoria contra aerosoles y partículas, y con la mayor capacidad de retención. Las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección respiratoria frente a los aerosoles; tan sólo ayudan a bloquear gotitas más grandes de partículas, derrames o salpicaduras, sin crear un sello hermético con la piel^{20,43}.

c) Certificaciones recomendadas

- Mercado CE.
- Certificado como EPI de categoría III.
- UNE-EN 149:2001+A1:2010 (Medias máscaras filtrantes de protección contra partículas).

d) Condiciones de uso⁴³

- Deberá ser utilizada por el personal que trabaje en el área de preparación y todos los procedimientos en los que exista riesgo de generación de aerosoles, como limpieza de CSB, contención y limpieza de derrames, y recogida de residuos. También se utilizará siempre que exista riesgo de salpicaduras (Tablas 8 y 9).
- El personal no debe salir del área de elaboración con la mascarilla puesta.
- La mascarilla debe ajustarse herméticamente a la cara del usuario para protegerse, comprobándolo mediante prueba de estanqueidad tapando la válvula de entrada de aire con la mano e inspirando para comprobar el colapso de la máscara.
- No debe utilizarse si se lleva barba, dado que no permite asegurar la protección.
- Debe tirarse después de su uso, salvo que el fabricante indique que puede reutilizarse. Se desechará en el contenedor de residuos contaminados químicamente.

4.3.4. Gafas

a) Objetivo

Evitar el contacto con vapores, gotas vaporizadas, aerosoles, humos y partículas procedentes de la manipulación de MP.

b) Materiales y características específicas

Se recomiendan las gafas de montura integral (tipo B) panorámicas, con campo de uso de código 5 (protección frente a gas y partículas de polvo finas, <math><5 \mu\text{m}</math>), que ofrecen protección estanca de la región orbital. Deben poder utilizarse por encima de las gafas de uso normal⁴³.

c) Certificaciones recomendadas

- Mercado CE.
- UNE-EN 166:2002. Protección individual de los ojos.
- UNE-EN 168:2002. Protección de los ojos. Métodos de ensayo no ópticos.

d) Condiciones de uso⁴³

- Se recomiendan las gafas de seguridad en todas las actividades indicadas en las Tablas 8 y 9, así como en cualquier proceso en que exista riesgo de salpicaduras o contacto con aerosoles (limpieza de instalaciones, contención de derrames).
- En la preparación de MP, el panel frontal de vidrio de la CSB debe ofrecer protección adecuada ante salpicaduras, y el flujo laminar vertical protege de las posibles partículas aerosolizadas en la preparación de los MP.
- El personal no debe salir del área de elaboración con las gafas puestas. Se desecharán en el contenedor de residuos contaminados químicamente.
- La retirada de las gafas de protección se hará evitando tocar la superficie externa que pudiera estar contaminada, retirándolas por la parte posterior de la cabeza, de atrás adelante.

4.3.5. Gorro, capucha y cubrebarba

a) Objetivo

Minimizar el número de partículas.

b) Materiales y características específicas

Como requisito de sala limpia, se considera vestimenta básica, por lo que el material de estas prendas no debe desprender partículas y ha de ser desechable y de un solo uso. No están establecidas otras características especiales^{26,43}.

c) Certificaciones recomendadas

- Mercado CE.

d) Condiciones de uso⁴³

- Constituye un requisito de las salas "limpias", por lo que es de uso obligado para todo el personal que circula en la sala de elaboración (Tablas 8 y 9).
- Debe cubrir el pelo y las orejas por completo.
- Uso obligado en el proceso de elaboración de preparados estériles de cualquier tipo.
- El manipulador deberá realizar una inspección visual del gorro antes de usarlo para asegurarse de que no tiene defectos.
- El personal no puede salir del área de elaboración con el gorro puesto. Se desechará en el contenedor de residuos contaminados químicamente.

4.3.6. Calzas

a) Objetivo

Minimizar el número de partículas y evitar la dispersión de contaminantes fuera del área de preparación.

b) Materiales y características específicas

Como requisito de sala limpia, se considera vestimenta básica, por lo que el material de estas prendas no debe desprender partículas, tiene que ser desechable y de un solo uso. No están establecidas otras características especiales^{26,43}.

c) Certificaciones recomendadas

- Mercado CE.

d) Condiciones de uso⁴³

- Constituye un requisito de las salas "limpias", por lo que es de uso obligado para todo el personal que circula en la sala de elaboración.
- El manipulador deberá realizar una inspección visual de las calzas antes de usarlas para asegurarse de que no tienen defectos.
- El calzado sanitario no sustituye la obligatoriedad de utilizar calzas.
- Cuando el acceso a la sala de elaboración en la que se sitúa la CSB se realiza desde una sala también clasificada como "limpia", a la que se accede previa colocación de calzas, debe incorporarse otro par de calzas en la esclusa previa al acceso a la sala de elaboración de MP.

- El personal no puede salir del área de elaboración con las calzas puestas. Se desechan en el contenedor de residuos contaminados químicamente.

4.4. Secuencia de colocación y retirada del equipo de protección individual para manipular medicamentos peligrosos estériles

La indumentaria para preparar MP estériles se colocará en la esclusa con el siguiente orden, salvo si se utiliza un segundo par de guantes, en cuyo caso se colocan en la sala de elaboración⁴³:

1. Lavado de arrastre de manos con jabón común antes de proceder a la antisepsia si las manos están visiblemente sucias.
2. Protección del calzado sanitario con calzas estándar.
3. Colocación de gorro estándar y gafas de protección (si procede).
4. Colocación de la mascarilla específica.

5. Lavado antiséptico de manos con jabón antimicrobiano, seguido de secado completo.
6. Colocación del primer par de guantes específicos, siguiendo la técnica aséptica.
7. Incorporación de la bata/mono específica, prestando especial cuidado a que las mangas se encuentren correctamente dispuestas con los puños por encima de los guantes.
8. Colocación del segundo par de guantes específicos, quedando dispuestos por encima de los puños de la bata, dentro del área de elaboración, una vez sentado el manipulador en la CSB.

La retirada del EPI se realizará siempre antes de salir de la sala de elaboración, ya que podrían diseminarse posibles contaminantes adheridos a la mascarilla, los guantes, la bata, las calzas o el gorro. Puede hacerse en la esclusa si el ambiente está clasificado y se garantiza la presión negativa mínima diferencial entre las zonas.

Sea cual sea la actividad realizada manipulando MP, es obligatorio desechar toda la indumentaria utilizada en los contenedores de residuos contaminantes.

5. Bibliografía

1. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners Standards Committee. ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract*. 2007;13(Suppl):1-81.
2. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs [review]. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(5):1033-49.
3. Howard J. Preventing occupational exposure to anti-neoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Publication Number 2004-165. Cincinnati: The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 2004.
4. Real Decreto 374/2001, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo. BOE núm. 104, de 1 de mayo de 2001.
5. Real Decreto 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. BOE núm. 124, de 24 de mayo de 1997.
6. Real Decreto 349/2003, de 21 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. BOE núm. 82 de 5 de abril de 2003).
7. Directiva 2004/37/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo. DOUE núm. 158, de 30 de abril de 2004. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=URISERV:c11137>
8. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE de 10 de noviembre de 1995.
9. UNE-EN 12469:2001. Biotecnología. Criterios de funcionamiento para cabinas de seguridad microbiónica.
10. Cajaraville G, Castro I, Cuña B, García A, Martínez MC, Rodríguez I. Manejo de Medicamentos Citostáticos. Asociación Española de Farmacéuticos de Hospital, 2ªEd. Madrid, 1987.
11. NSF International Standard. American National Standard. NSF/ANSI 49-2008. Biosafety cabinetry: design, construction, performance, and field certification. American National Standards Institute. Michigan; 2008. Disponible en: http://standards.nsf.org/apps/group_public/download.php/3604/NSF_49-08e-rep-watermarked.pdf
12. SHPA (Society of Hospital Pharmacists in Australia). Committee of Speciality Practice in Oncology (Davis J, Harsley S, Kirsas S, McLauchlan R, Ng L-L, Ooi S-C, Stefanou A.) SHPA Standards of practice for the safe handling of cytotoxic drugs in pharmacy. *J Pharm Pract Res* 2005;35:44-52.
13. Hernández A, Mendaza PL. NTP 233: Cabinas de seguridad biológica. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 1989.
14. AEMPS. Guía de normas de correcta fabricación de medicamentos de uso humano y veterinario. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/home.htm>
15. EudraLex. Volume 4. Medicinal products for human and veterinary use: good manufacturing practice. Annex 1. Manufacture of sterile medicinal products. 2003. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf

Estructura para la manipulación segura de medicamentos peligrosos: recomendaciones sobre instalaciones, sistemas cerrados y equipos de protección individual

16. PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments PE 010-3, 1 October 2008. Disponible en: <http://www.picscheme.org/layout/document.php?id=156>
17. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Junio 2014. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>
18. USP. U.S: Pharmacopoeial Convention. General Chapter <800> Hazardous Drugs: Handling in health-care settings. 2014. Disponible en: http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/m7808.pdf
19. European Society of Oncology Pharmacy (ESOP). estándares de calidad de los servicios de farmacia oncológica (QuapoS 5), 2013. Disponible en: http://www.esop.li/downloads/library/quapos4_spanish.pdf
20. Guía de buenas prácticas para trabajadores expuestos a agentes citostáticos. Asociación Madrileña de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (AMMTAS). Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid; 2014. (Consultado el 15 de marzo de 2016.) Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b>
21. González-Haba E, Manrique-Rodríguez S, Herranz A, Casado C, Sánchez MN, Sanjurjo M. Evaluation and selection of closed-systems for safe cytostatics handling. *Eur J Clin Pharm*. 2015;17(4):279-88.
22. González Álvarez A, López-Montenegro Soria MA, Albert Marí A, Martínez Gómez MA, Porta Oltra B, Jiménez Torres NV. Exposure to cytotoxic drugs among health care professionals. *Farm Hosp*. 2012; 36:368-73.
23. Directiva 2010/32/UE del Consejo, que aplica el acuerdo marco para la prevención de las lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector hospitalario y sanitario. DOUE núm. 134, de 1 de junio de 2010.
24. Real Decreto 1407/1992, de 20 de noviembre, por el que se regulan las condiciones para la comercialización y libre circulación intracomunitaria de los equipos de protección individual. BOE núm. 311, de 28 de diciembre de 1992.
25. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios. BOE núm. 268, de 6 de noviembre de 2009.
26. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo. NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/Fichas-Tecnicas/NTP/Ficheros/701a750/ntp_740.pdf
27. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 1.051: Exposición laboral a compuestos citostáticos: sistemas seguros para su preparación. 2015. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/1043a1054/ntp-1051w.pdf>
28. FDA. Product classification. (Consultado el 15 de marzo de 2016.) Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpcd/classification.cfm>
29. Power L. Closed-system transfer devices. For safe handling of injectable hazardous drugs. *Pharmacy practice news*. 2013. (Consultado el 10 de abril de 2015.) Disponible en: www.pharmacypracticenews.com/download/CSTD_ppn0613_WM.pdf
30. Wick C, Slawson MH, Jorgenson JA, Tyler LS. Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(22):2314-20.
31. Spivey S, Connor T. Determining sources of workplace contamination with antineoplastic drugs and comparing conventional IV drug preparation with a closed system. *Hosp Pharm*. 2003;38(2):135-9.
32. Harrison BR, Peters BG, Bing MR. Comparison of surface contamination with cyclophosphamide and fluorouracil using a closed-system drug transfer device versus standard preparation techniques. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63:1736-44.
33. Siderov J, Kirska S, McLauchlan R. Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device. *J Oncol Pharm Pract*. 2010;16(1):19-25.
34. Nygren O, Olofsson E, Johansson L. Spill and leakage using a drug preparation system based on double-filter technology. *Ann Occup Hyg*. 2008;52(2):95-8.
35. Sessink PJ, Connor TH, Jorgenson JA, Tyler TG. Reduction in surface contamination with antineoplastic drugs in 22 hospital pharmacies in the US following implementation of a closed-system drug transfer device. *J Oncol Pharm Pract*. 2011;17(1):39-48.
36. Clark BA, Sessink PJM. Use of a closed system drug-transfer device eliminates surface contamination with antineoplastic agents. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract*. 2013;19(2):99-104.
37. CDC. A vapor containment performance protocol for closed system transfer devices used during pharmacy compounding and administration of hazardous drugs. 2015. Disponible en: <https://www.federalregister.gov/articles/2015/09/08/2015-22525/a-vapor-containment-performance-protocol-for-closed-system-transfer-devices-used-during-pharmacy-compounding-and-administration-of-hazardous-drugs>

- por-containment-performance-protocol-for-closed-system-transfer-devices-used-during-pharmacy
38. González-Haba E, Manrique-Rodríguez S, Herranz-Alonso A, Sánchez-Fresneda M, Sanjurjo-Saéz M. Actualización en el manejo seguro de fármacos citostáticos. *El Farm Hosp*. 2013;202:18-30.
 39. Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual. BOE núm. 140, de 12 de junio de 1997.
 40. Directiva 89/686/CEE del Consejo, de 21 de diciembre de 1989, sobre aproximación de las legislaciones de los Estados Miembros relativas a los equipos de protección individual. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, serie L, nº 399, de 30 de diciembre de 1989.
 41. Guía técnica sobre equipos de protección individual, publicada por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Disponible en: <http://www.insht.es/inshtweb/contenidos/normativa/guiastecnicas/ficheros/epi.pdf>
 42. ASTM. Standard practice assessment of resistance of medical gloves to permeation by chemotherapy drugs. West Conshohocken, PA: American Society for Testing and Materials; 2005: ASTM D 6978-05.
 43. Alonso JM, Cercós AC, González-Haba E, Gomis P, Pernia S, Piñero G. Formación de formadores de manipuladores en área estéril. Curso Precongreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Valladolid; 2014. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/index.php?option=com_content&view=article&id=49&Itemid=45
 44. Márquez Peiró JF, Selva Otaolaurruchi J. Utilización de guantes en el manejo de fármacos antineoplásicos. *Panorama Actual del Medicamento*. 2010;34(334):480-5.
 45. Gaspar Carreño M, Arias Pou M, Rodríguez Berges O, Gamundi MC, Carbonell Tatay F. Revisión sobre uso de guantes en los hospitales. *El Farmacéutico Hospitales*. 2011;197:6-23.
 46. Wallemacq PE, Capron A, Vanbinst R, et al. Permeability of 13 different gloves to 13 cytotoxic agents under controlled dynamic conditions. *AJHSP*. 2006; 63:547-56.