

Medicamentos peligrosos: administración y equipos disponibles

*Hazardous drugs: administration and available equipment.
Médicaments dangereux: administration et équipement disponible*

Autor:

Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST)

Elaborado por:

Eva González-Haba Peña.
HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. MADRID

Marisa Gaspar Carreño.
HOSPITAL INTERMUTUAL DE LEVANTE. VALENCIA.

Xavier Guardino Solá.
CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO. INSST

Muchos estudios de contaminación de superficies han confirmado que la mayor exposición a medicamentos peligrosos (MP), como son los fármacos citostáticos, se produce durante la preparación de las mezclas en el Servicio de Farmacia (SF), aun empleando cabinas de seguridad biológica (CSB) y salas blancas. Sin embargo, también se ha puesto de manifiesto que en las zonas de administración se pueden detectar concentraciones de estos fármacos. En principio, el riesgo de exposición es mayor durante la preparación, ya que para conseguir las dosis individualizadas por paciente se reconstituyen y/o diluyen los fármacos concentrados, mientras que en la zona de administración los fármacos llegan ya diluidos. En esta nota técnica de prevención (NTP) se indican los sistemas de administración de MP disponibles en nuestro país, sin que en muchos casos se disponga de suficientes datos que avalen su nivel de seguridad para el personal sanitario, ya que los dispositivos empleados han sido mucho menos estudiados que los correspondientes a la fase de preparación (ver NTP 1.134).

Las NTP son guías de buenas prácticas. Sus indicaciones no son obligatorias salvo que estén recogidas en una disposición normativa vigente. A efectos de valorar la pertinencia de las recomendaciones contenidas en una NTP concreta es conveniente tener en cuenta su fecha de edición.

1. INTRODUCCIÓN

Los profesionales sanitarios que trabajan preparando medicamentos peligrosos (MP) disponen un alto nivel de protección, tanto en relación a las medidas de tipo colectivo, como las instalaciones que utilizan durante su manipulación y los sistemas cerrados para la preparación, y las medidas de protección, como los equipos de protección individual. En consecuencia, es también necesario que durante la administración de los MP se establezcan procedimientos que aseguren la menor exposición posible. Para ello es fundamental aplicar una sistemática de trabajo apropiada para que la preparación de la mezcla se realice de tal manera que quede lista para su administración sin requerir manipulación posterior (fuera de la farmacia) y garantizando, además de la composición y estabilidad, la seguridad del personal que los administra, así como la prevención de la contaminación ambiental.

Durante la administración existe riesgo por la exposición accidental a estos medicamentos al purgar y desconectar las vías de infusión. En la fase de administración se debe asegurar que las conexiones entre las mezclas con MP y la vía del paciente son estancas, reduciendo al máximo el riesgo de desconexiones accidentales, salpicaduras o emisión de vapores al ambiente. En este sentido, la utilización de sistemas de contención para administración evita, de forma mecánica, tanto la transferencia de contaminación ambiental dentro del sistema como la salida del MP en forma de vapores o aerosoles fuera del mismo.

En la actualidad, los dispositivos que son ampliamente utilizados para minimizar la contaminación ambiental tanto en la preparación como en la administración de MP, son los sistemas cerrados de transferencia de medicamentos (SCTM; CSTD, en inglés); (ver NTP-1.134). Dichos sistemas son críticos tanto para que los tratamientos lleguen a las zonas de administración libres de contaminantes, como para garantizar una administración segura.

Aunque cada dispositivo tiene un diseño distinto, todos ellos se basan en proporcionar conexiones herméticas entre los componentes del sistema y en retener los posibles aerosoles o derrames en cámaras estancas diseñadas al efecto. En general, se ofrecen como "sistemas" de varios componentes para las distintas operaciones, compatibles entre sí pero no siempre compatibles con dispositivos de otros sistemas o proveedores.

Según NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), la definición de un SCTM también puede aplicarse a la administración de tratamientos peligrosos. La Farmacopea de los Estados Unidos (USP), en su normativa de manipulación de MP (USP 800), de entrada en vigor en diciembre de 2019, obliga a utilizar sistemas cerrados en la administración de fármacos peligrosos, y lo recomienda en la preparación siempre que las formas farmacéuticas lo permitan.

En esta nota técnica de prevención se han recogido los distintos dispositivos de administración existentes en España, así como la descripción del tipo de administración y el sistema de preparación de los MP.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

Como ya se ha comentado, la evaluación de la seguridad durante la administración es un aspecto mucho menos estudiado que la seguridad en la preparación de MP, por lo que es necesario realizar estudios en mayor profundidad para comprobar la seguridad de los diferentes tipos de sistemas cerrados de administración disponibles.

En Estados Unidos, la Food and Drug Administration (FDA) tiene establecido el código de producto ONB (Optimal Normal Basis) para los SCTM destinados a su aplicación intravascular y que define los que en el ámbito sanitario permiten la reconstitución y transferencia de antineoplásicos y medicamentos peligrosos reduciendo la exposición del personal sanitario. Sin embargo, en la administración no hay establecido específicamente un código que permita conocer el nivel de seguridad.

Habitualmente, cuando se administra un esquema de quimioterapia se empieza con una pre-medicación, que en ocasiones incluye hidratación; a continuación, los fármacos antineoplásicos y, posteriormente, tras cada uno de los fármacos, suero limpio para asegurar que se administra la dosis completa, para lavar la vía y proceder a una desconexión de seguridad al finalizarlo. El purgado de la línea de infusión del paciente también se debe realizar con suero limpio para minimizar el contacto directo con estos fármacos.

Aunque todos estos sistemas se han diseñado y se vienen utilizando específicamente para la quimioterapia, su uso se debería extender para la administración de MP en general que, aunque se administren de forma única, debería procederse también por seguridad a un purgado de la línea previa y posterior a la infusión del fármaco. Independientemente del sistema de administración cerrado que se vaya a utilizar, la administración de estos fármacos se debería realizar con bombas de perfusión de flujo controlado, para que, tras la desconexión de la vía del paciente, no se produzcan goteos. Estos sistemas se conectan a la vía del paciente mediante conexiones *luer-lock*.

En cuanto a las características de los materiales de los sistemas de administración deben cumplir, entre otros, el no contener látex ni DEHP (Di(2-etilhexil)ftalato) en todo el dispositivo que está en contacto con la medicación y asegurar la compatibilidad de los materiales que lo componen con la medicación que va a ser administrada. También se debe tener en cuenta que en el mercado hay bolsas y frascos de infusión que disponen de conexiones convencionales, y bolsas de infusión con conexiones *luer* que condicionan los diferentes sistemas cerrados de preparación y administración de MP.

3. MODALIDADES DE ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS

En España hay disponibles dos sistemas diferentes para la administración de MP: el sistema tipo árbol (figura 1), y el sistema valvular, que consta de una única línea de infusión (figura 2).

Sistemas tipo árbol

La elección de una arquitectura tipo "árbol" implica utilizar un dispositivo que tiene un trocar o punzón proximal para conectar una solución de mantenimiento y lavado y que dispone de varias conexiones valvulares en "Y", entre 2 y 4, donde se insertan las preparaciones. El punzón de la

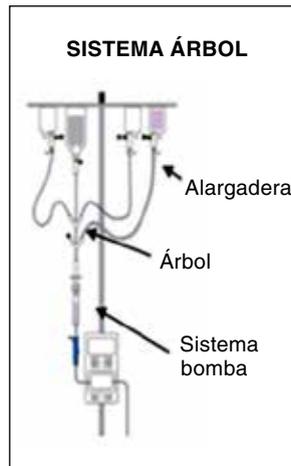


Figura 1. Sistema árbol. En el lugar de administración se van conectando las bolsas al árbol y NUNCA se desconectan.

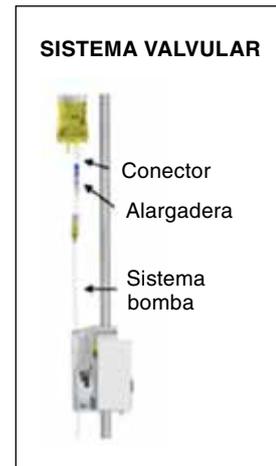


Figura 2. Sistema valvular. En el lugar de administración se van conectando y desconectando las diferentes bolsas.

línea principal se conecta a un suero de lavado que permite limpiar la línea de infusión entre la administración de diferentes mezclas. Algunos de estos sistemas disponen de un adaptador para incorporar el sistema de infusión, y otros tienen el sistema de infusión ya incorporado.

Las premedicaciones y las soluciones de hidratación se conectan al punzón del árbol previo a la administración del tratamiento. Las distintas bolsas o frascos de infusión de MP se conectan en las válvulas de seguridad del árbol. Para ello es imprescindible que se dispensen desde el Servicio de Farmacia (SF) con una alargadera denominada línea secundaria, purgada con un suero limpio. Esta línea secundaria debe reunir una serie de características para que se pueda considerar segura:

- Punzón que garantice la no salida de fluidos del interior de la bolsa hacia el exterior.
- Puerto para transferencia del fármaco con válvula bidireccional de seguridad, que garantiza que no hay goteos del interior del contenedor hacia el exterior, al desconectar la jeringa.
- *Luer* macho giratorio con válvula antirreflujo incorporada (evita el efecto de vasos comunicantes) y tapón hidrófobo que facilita el purgado, eliminando el aire y evitando el goteo. En el caso de que la válvula antirreflujo esté incorporada en el equipo o sistema de infusión, no será exigible que también lo esté en este *luer* macho
- Pinza (*clamp*) de seguridad para evitar la transferencia del fármaco hacia la zona de conexión con el árbol. Es muy importante que este sistema secundario salga pinzado, para minimizar que el fármaco pueda llegar a la zona de conexión.

Una vez están preparados todos los contenedores de los fármacos (frascos o bolsas de infusión) para un tratamiento, estas líneas se conectarán para ser administrados a través los puertos de conexión. Previo a la administración se abrirá el *clamp* de la alargadera para permitir la infusión en el orden establecido de los diferentes fármacos. A través del trocar proximal, donde está conectado el contenedor del suero limpio, se podrá realizar el lavado del sistema después de la administración de cada fármaco.

Ninguna de las bolsas o frascos de fármacos peligrosos debe ser desconectado de las válvulas de seguridad (a menos que se trate de árboles con conexiones secas), de modo que una vez finalizada la sesión se desecharán

las bolsas o frascos vacíos con sus alargaderas, el sistema de árbol y el de infusión.

Sistemas valvulares

Los sistemas valvulares consisten en un mecanismo de administración de una única línea de infusión con un dispositivo que permite conectar una a una las diferentes mezclas que conforman el tratamiento para el paciente, mediante conexiones y desconexiones que deben ser seguras.

El MP se envía elaborado desde el SF en una bolsa o frasco con un dispositivo que dispone de una válvula de seguridad, que no requiere alargadera y, por tanto, que no es necesario purgar con suero. Previamente a la administración se conecta la bolsa o frasco al sistema de infusión que dispondrá de otro dispositivo con otra válvula de seguridad, con el que se podrá realizar la conexión macho-hembra. Habitualmente, este dispositivo va unido a una alargadera, que se ha conectado previamente a un sistema de administración de bomba mediante su ajuste irreversible al punzón del sistema de infusión.

Dado que, teóricamente, este sistema permite hacer conexiones y desconexiones en un ámbito cerrado, una vez infundida la medicación de una bolsa o frasco, se desconecta y se desecha. A continuación, se conecta a través del dispositivo la siguiente medicación. De esta forma se administra tanto la premedicación, hidratación, los MP y las soluciones de lavado. Tanto la premedicación como los sueros de hidratación/lavado requerirán por tanto disponer del dispositivo de seguridad que permite la conexión con el sistema de infusión.

4. EQUIPOS DISPONIBLES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS

En la tabla 1 se resumen los equipos existentes en España en enero de 2019 para la administración de medicamentos peligrosos, indicando el tipo de sistema de administración en bolsa o frasco de infusión, los modelos y el SCTM empleado en la preparación.

TIPO SISTEMA ADMINISTRACIÓN	MODELO	SCTM PARA LA PREPARACIÓN
Árbol (alargadera)	Árbol de administración (1)	Sistema convencional de preparación de filtración (filtros venteo y conector) (2)(3)
		Sistema de preparación de barrera (4) (punzón y conector con conexiones de membrana). Para la transferencia a bolsa es necesario conector <i>luer-lock</i> (4) a la válvula de seguridad alargadera.
Administración de un MP único (alargadera)	Sistema de administración por gravedad de fármacos peligrosos (5)	Sistema convencional de preparación de filtración (filtros de venteo y conector) (2)(3)
		Sistema de preparación de filtración con filtro de carbón activado (4) (punzón y conector con conexiones de membrana). Para la transferencia a bolsa es necesario conector <i>luer-lock</i> (4) a la válvula de seguridad alargadera.
Árbol (alargadera)	Árbol de administración (6)	Sistema convencional de preparación de filtración (filtros venteo y conector) (7)(8)
Valvular (punzón bolsa con conexión estándar)	Sistema valvular (9)	Sistema convencional de preparación de filtración (filtros venteo y conector) (7)(8)
Valvular (punzón bolsa con conexión de membrana)	Sistema valvular (10)	Sistema de preparación de barrera (10) (punzón y conector con conexiones de membrana).
Árbol (alargadera)	Árbol de administración (11)	Sistema convencional de preparación de filtración (12)(13)
		Sistema de preparación de barrera (14) (punzón y conector con conexiones de membrana). Para la transferencia a bolsa es necesario conector <i>luer-lock</i> (14) a la válvula de seguridad alargadera.
Valvular (punzón bolsa con conexión estándar)	Sistema valvular (15)	Sistema convencional de preparación de filtración de BD (12)(13)
Árbol (alargadera)	Árbol de administración (16)	Sistema de preparación de barrera (17) (punzón y conector con conexiones de membrana). Para la transferencia a bolsa es necesario conector <i>luer-lock</i> (17) a la válvula de seguridad alargadera.
Valvular (punzón bolsa con conexión de membrana)	Sistema valvular (17)	Sistema de preparación de barrera (17) (punzón y conector con conexiones de membrana).
Árbol (alargadera)	Árbol de administración (18)	Sistema de preparación de filtración (18) (punzón y conector con conexiones de membrana). Para la transferencia a bolsa es necesario conector <i>luer-lock</i> (18) a la válvula de seguridad alargadera.

Tabla 1. Equipos existentes para la administración de medicamentos peligrosos (enero 2019)

5. COMENTARIOS

Los sistemas de administración tipo árbol presentan como ventaja la seguridad en el proceso de administración, ya que no hay desconexiones que incrementen el riesgo de exposición a MP como ocurre con los sistemas valvulares. No obstante, presentan como inconveniente el riesgo de derrames accidentales en caso de olvidos al pinzar el sistema secundario. Los que utilizan en la preparación sistemas diseñados para minimizar la contaminación química, es más probable que lleguen a la zona

de administración con un menor nivel de contaminación. Los sistemas valvulares son más sencillos e intuitivos, pero hay pocos estudios que evalúen su seguridad. Se sabe que los que utilizan válvulas de seguridad que no están diseñadas para contener la contaminación química producen contaminación en los puntos críticos en la desconexión.

Por otro lado, existen sistemas de tipo membrana que combinan puerto e inyector sin aguja para formar un sistema cerrado y con conexiones integradas enlazadas que impiden la contaminación.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía referenciada en el texto

- (1) Cyto set®, B. Braun Medical S.A. (<https://www.bbraun.es/es/products/b/cyto-set.html>)
- (2) Spike®, B. Braun Medical S.A. (<https://www.bbraun.es/es/products/b/chemo-mini-spikeoncologia.html>)
- (3) Puresite® B. Braun Medical S.A (<https://www.bbraun.es/es/products/b51/tapon-para-conectorpuresite.html>)
- (4) Tevadaptor®, B. Braun Medical S.A (<https://www.tevadaptor.com/>)
- (5) Intrafix® Safeset IV Flushing B. Braun Medical S.A (<https://www.bbraun.es/es/products/b51/intrafix-safesetflush.html>)
- (6) Set administración 4 tomas CLAVE® (<http://es.icumed.com>).
- (7) Punzón con conector CLAVE® (<http://es.icumed.com>)
- (8) Spiros® (Hospira-ICU Medical) de ICU Medical (<http://es.icumed.com/>)
- (9) ChemoClave, Hospira-ICU Medical (<http://www.icumed.com/products/oncology/hazardous-drug-closed-systems-and-cstds/chemoclave.aspx>)
- (10) Chemolock; Hospira-ICU Medical (<http://www.icumed.com/products/oncology/hazardous-drug-closed-systems-and-cstds/chemolock.aspx>)
- (11) Sistema de conexión múltiple ámbar con cuatro tomas en Y. BD. (<https://www.bd.com>).
- (12) Smartsite™ de BD (<https://www.bd.com/es-es/our-products/browse-brands/smartsite>)
- (13) Texium™ de BD (<https://www.bd.com/es-es/our-products/browse-brands/texium>)
- (14) Phaseal, Becton Dickinson and Company (<http://www.bd.com/pharmacy/phaseal>)
- (15) Sistema universal con Texium (<https://www.bd.com>)
- (16) Set administración cuatro tomas. Palex (<https://www.palexmedical.com>)
- (17) Equashield® II (Closed system. <https://www.equashield.com>)
- (18) Qimono, Vygon. (<https://www.vygon.com>)

Bibliografía general

Alonso Herreros JM, *et al* (2016).

Estructura para la manipulación segura de medicamentos peligrosos: recomendaciones sobre instalaciones, sistemas cerrados y equipos de protección individual. VVAA. Monografías de farmacia hospitalaria y de atención primaria. Medicamentos peligrosos (nº6). Bayer Hispania SL.

https://www.sefh.es/fichadjuntos/Monografias_FH_Medicamentos_Peligrosos.pdf

FDA. Product code ONB (2018)

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpdc/classification.cfm?ID=ONB>

González-Haba Peña E. *et al.* (2016).

Comparative study of preparation of hazardous drugs with different closed-system drug transfer devices by means of simulation with fluorescein.

Farm Hosp 2016 40(6):496–503.

<http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v40n6/05original04.pdf>

González-Haba E, *et al.* (2013)

Actualización en el manejo seguro de fármacos citostáticos.

Farm Hosp. 2013;202:18–30.

https://www.sefh.es/sefhpdfs/SistemasCerrados_2017_Rcn.pdf

González-Haba E, *et al.* (2015)

Evaluation and selection of closed-systems for safe cytostatics handling.

Eur J Clin Pharm. 17(4):279–88.

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5260659>

International Society of Oncology Pharmacy Practicioners Standards Committee (2007).

ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics.

J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract. 2007;13 Suppl:1–81.

Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST).

NTP 1.134: Exposición laboral a medicamentos peligrosos: sistemas seguros para su preparación.

INSST. Colección de Notas Técnicas de Prevención. 2018

NIOSH. NIOSH Alert. Preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care setting. (2004). Publication Number 2004-165

<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf?id=10.26616/NIOSH/PUB2004165>

USP 2016 General Chapter <800> Hazardous Drugs—Handling in Healthcare Settings. United States Pharmacopeia. USP 2016. *Entrada en vigor: 1de diciembre 2019.*

[http://www.usp.org/compounding/general-chapter-hazardous-drugs-handling-healthcare.](http://www.usp.org/compounding/general-chapter-hazardous-drugs-handling-healthcare)

Este documento ha sido avalado por:

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria SEFH:

- Grupo de Farmacia Oncológica GEDEFO,
- Grupo Productos Sanitarios GPS,
- Grupo Farmacotécnica.

Han colaborado:

Juan F. Márquez Peiró

VITHAS-HOSPITAL PERPETUO SOCORRO INTERNACIONAL. ALICANTE.

José María Alonso Herreros

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO LOS ARCOS DEL MAR MENOR. MURCIA.

Olga Delgado Sánchez

HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES. PALMA.

Silvia Valero García

UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE. VALENCIA.

Ana Cristina Cercós Lleti

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. VALENCIA.

