

P. 15

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
Empresa Social del Estado

**PROTOCOLO DE ACTIVIDADES EN LA CENTRAL DE MEZCLAS
DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA**

Elaborado por:

Q. F. Rodolfo L. Buitrago G.
Q.F. Fredy Jimenez S.

Santa fe de Bogotá, junio de 1998

PROTOCOLO DE ACTIVIDADES EN LA CENTRAL DE MEZCLAS DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA

Paralelo a la preparación de Mezclas de Quimioterapia intravenosa, la operación de la Central de Mezclas requiere una serie de actividades diarias que facilitan aquella, así como los controles de toda índole que se deben cumplir como medidas que propenden por la seguridad, confiabilidad y operatividad de la dependencia.

Aunque el orden de las actividades desarrolladas no es estricto, debe ser tomado como una guía, y las mejoras adicionadas deberán ser discutidas e incluidas en las revisiones periódicas que se elaboren sobre este documento.

TODAS LAS ACTIVIDADES DEBEN SER REALIZADAS SIN EXCEPCION, a menos que se exprese lo contrario.

1. 7:00 Ingreso a la Dependencia
2. 7:10-7:30 Aseo general del Area de Preparación
3. 7:30-7:45 Alistamiento y entrega de tratamientos de las 7:00 al servicio de inyectología.
4. 7:45-8:00 Limpieza y sanitización de la Cabina de Flujo laminar
5. 8:00-12:15 Preparación de Mezclas de Quimioterapia de la mañana y la tarde.
6. 12:15-12:30 Limpieza de la cabina postpreparación.
7. 12:30-12:45 Generación de la planilla de preparación en borrador.
8. 12:45-13:00 Recolección de las fórmulas en Inyectología.
9. 13:00-13:30 Inclusión de las fórmulas para el mismo día, y para el siguiente en la planilla de producción.
10. 13:30-14:00 Limpieza y sanitización de la Cabina de Flujo laminar
11. 14:00-15:00 Preparación de Mezclas de Quimioterapia de la tarde.
12. 15:00-17:00 Preparación de Mezclas de Quimioterapia de la mañana siguiente.
13. 17:00-17:30 Limpieza de la cabina postpreparación.
14. 17:30-17:45 Recolección de fórmulas en Inyectología.
15. 17:30-18:00 Generación de documentos de preparación.

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS OPERACIONES

1. 7:00 Ingreso a la Dependencia
2. 7:10-7:30 Aseo general del Area de Preparación. Actividad encargada al personal de Aseo y mantenimiento de la dependencia. Deberán seguirse las indicaciones contenidas en el Protocolo de Limpieza del Area de Preparación, iniciando en ésta y continuando con las demás áreas siempre de adentro hacia afuera.
3. 7:30-7:45 Alistamiento y entrega de tratamientos de las 7:00 al servicio de inyectología. Labor encargada al Auxiliar Técnico de la dependencia quien deberá usar guantes. Se llevará a cabo en las bandejas de acero inoxidable dispuestas para tal fin. Aquí se rotularán las bolsas y jeringas si no se ha hecho ya, y se ordenarán de modo que facilite la entrega por paciente. Es indispensable verificar que se entreguen todos los medicamentos de quimioterapia solicitados a excepción de aquellos que deben ser preparados momentos antes de la aplicación -previa verificación de la presencia del paciente- como es el caso del Paclitaxel, Carmustina, Dezradoxane, Amifostine y los que se indiquen en futuro. Finalmente se despejarán dudas de preparación y de entrega de los demás tratamientos.

4. 7:45-8:00 Limpieza y sanitización de la Cabina de Flujo laminar; Actividad encargada al Auxiliar técnico de la dependencia, y deberá seguir los lineamientos del Protocolo de Limpieza y mantenimiento de la cabina de Flujo Laminar.

5. 8:00-12:15 Preparación de Mezclas de Quimioterapia de la mañana y la tarde. Actividad encargada al Auxiliar técnico de la dependencia, siguiendo las indicaciones del Protocolo de Preparación de Mezclas de Quimioterapia intravenosa. Tendrán prelación en la preparación los medicamentos indicados arriba, además de aquellos que estén incluidos en los tratamientos de las 10:00. Una vez estén preparados, deberán ser rotulados y entregados en el Servicio de Inyectología, los últimos de ser posible antes de las 10:30. Acto seguido se ingresará nuevamente al área de preparación para continuar la actividad. La preparación será guiada por la planilla de preparación y control de entrega de medicamentos.

6. 12:15-12:30 Limpieza de la cabina postpreparación. El encargado de esta labor es el Auxiliar técnico de la dependencia, y deberá seguir los lineamientos del Protocolo de Limpieza y mantenimiento de la cabina de Flujo Laminar.

7. 12:30-12:45 Generación de la planilla de preparación y control de entrega de medicamentos en borrador. Labor encomendada a la secretaria de la dependencia, o de quien haga sus veces. En las carpetas etiquetadas "día uno" a "día ocho" se colocan las fórmulas según la fecha de programación, asegurándose que las de una misma fecha estén en la misma carpeta. Las fórmulas del día inmediatamente siguiente se colocarán en la siguiente carpeta y así sucesivamente.

Al comenzar la presente actividad, una vez se han entregado los tratamientos de la mañana, se revisa la programación de cada fórmula de la carpeta actual. Las que continúan ciclo el día siguiente se colocan en la carpeta inmediatamente siguiente. Las que continúan ciclo el día 8, se colocan en la carpeta correspondiente contando 7. Las que continúan ciclo en días diferentes/mayores a 8, se colocan en la última carpeta, y deberá tenerse en cuenta ir las trasladando de carpeta en carpeta, hasta que queden ubicadas en la fecha correspondiente. Por último las que terminan ciclo, se retiran de las carpetas y pasan a engrosar el archivo diario de preparación junto con la planilla de preparación y control de entrega de medicamentos y el "Registro de Producción de mezclas Oncológicas" del día correspondiente.

La actividad de generación de la planilla se realiza consignando en el archivo "PRODPLAN.WK1" de LOTUS 123, el tratamiento completo de cada paciente según corresponda de acuerdo a su programación del ciclo a aplicar, y tomando la carpeta siguiente al día actual, escribiendo en:

- Columna «No»; Número consecutivo asignado únicamente el día 1 de tratamiento, de acuerdo al número del último paciente programado el día inmediatamente anterior. En caso de tratamientos de día 1 y 8; 1,8,y 15;1,8,y 29, etc; no se asignará número en los días diferentes al 1 para el mismo paciente.
- Columna «Nombre»; El nombre y apellido del paciente
- Columna «HC»; Número de historia clínica
- Columna «Día»; Día de tratamiento que lleva a la fecha.

Esta información básica del paciente se repetirá en los renglones siguientes tantas veces como medicamentos incluya el ciclo, de modo que se obtenga un renglón del archivo para cada medicamento.

- Columna «Medicamento»; Nombre genérico del medicamento
- Columna «Dosis»; Dosis nominal en miligramos
- Columna «S.»; Cantidad de dosis solicitadas.
- Columna «Hora»; Hora en la cual está programado iniciar la aplicación del ciclo

Las columnas restantes, corresponden a espacios a ser llenados conforme se realiza a entrega y devolución de medicamentos si se dá el caso:

- Columna «P.»; No. de dosis preparadas
- Columna «E»; Anotar con un signo de aprobación (), los medicamentos preparados y entregados.
- Columna «A»; Anotar con signo de aprobación () los medicamentos administrados, con una D los medicamentos devueltos, y con una equis (X) los medicamentos no administrados.
- Columna «FARM»; Anotar con signo de aprobación () los medicamentos entregados por la farmacia y que deban ser incluidos en el " Registro de Producción de mezclas Oncológicas", y con una equis (X) los que no.

Los medicamentos de pacientes hospitalizados se incluirán también en la planilla, pero después del último medicamento del último paciente de la tarde.

Recuerde verificar paciente por paciente toda la información pertinente de acuerdo a las fórmulas y la programación de los ciclos, y final mente grabar los cambios realizados.

8. 12:45-13:00 Recolección de las fórmulas en Inyectología para los días siguientes. Paso delegado al Auxiliar técnico de la dependencia que deberá también hacer firmar la planilla de entrega de medicamentos -previa verificación paciente por paciente- a la jefe de enfermería del Servicio de Inyectología. Se recibirán además los medicamentos que se devuelvan justificando el hecho y consignándolo en la planilla. Aquí se ordenarán las fórmulas por fecha de programación y se aclararán las dudas de parte y parte para los ciclos futuros.

9. 13:00-13:30 Inclusión de las fórmulas para el mismo día, y para el siguiente en la planilla de preparación y control de entrega de medicamentos. Labor encomendada a la secretaria de la dependencia, o de quien haga sus veces. Se llevará a cabo siguiendo los mismos parámetros indicados arriba, e incluyendo los ciclos para la tarde del mismo día, en la planilla del siguiente; cuya entrega se verificará y firmará también el día siguiente.

El archivo así generado y grabado Deberá sacarse en un "diskette" e imprimirse en la oficina de farmacia sirviendo de guía borrador para la preparación del turno de la tarde.

10. 13:30-14:00 Limpieza y sanitización de la Cabina de Flujo laminar. El encargado de esta labor es el Auxiliar técnico de la dependencia, y deberá seguir los lineamientos del Protocolo de Limpieza y mantenimiento de la cabina de Flujo Laminar.

11. 14:00-15:00 Preparación de Mezclas de Quimioterapia de la tarde. Actividad encargada al Auxiliar técnico de la dependencia, siguiendo las indicaciones del Protocolo de Preparación de Mezclas de Quimioterapia intravenosa. Tendrán prelación en la preparación los medicamentos incluidos en los tratamientos de las 14:00 programados en la mañana para iniciar el mismo día. Una vez estén preparados, deberán ser rotulados y entregados en el Servicio de Inyectología, a la vez que se recogen las últimas fórmulas que hayan podido resultar en la tarde.

12. 15:00-17:00 Preparación de Mezclas de Quimioterapia de la mañana siguiente. Actividad encargada al Auxiliar técnico de la dependencia, siguiendo las indicaciones del Protocolo de Preparación de Mezclas de Quimioterapia Intravenosa.

13. 17:00-17:30 Limpieza de la cabina postpreparación. El encargado de esta labor es el Auxiliar técnico de la dependencia, y deberá seguir los lineamientos del Protocolo de Limpieza y mantenimiento de la cabina de Flujo Laminar, consigando al final los elementos usados en la preparación de la tarde en la planilla correspondiente.

14. 17:30-17:45 Recolección de las fórmulas en Inyectología. El encargado de esta labor es el Auxiliar técnico de la dependencia, y se asegurará con esto, de recoger las últimas fórmulas que hayan sido entregadas en el servicio, así como de hacer firmar la planilla por parte de la enfermera jefe de la tarde.

15. 17:45-18:15 Generación final de documentos de preparación en la Hoja electrónica EXCEL. Actividad encargada al Auxiliar Técnico de la dependencia, que deberá valerse del formato de "Registro de Producción de mezclas Oncológicas" del día anterior, y consignará:

- Columna «COD.»; Código del Medicamento
- Columna «MEDICAMENTO»; Nombre comercial del medicamento usado en la preparación.
- Columna «PRESENTACION»; Presentación comercial del medicamento usado en la preparación.
- Columna «LOTE»; Número de lote del medicamento asignado por el Laboratorio
- Columna «UNS. USADAS»; Cantidad de unidades usadas para preparar todas las dosis de todos los medicamentos. Deberán incluirse las unidades comerciales EFECTIVAMENTE usadas en la preparación, teniendo en cuenta el uso de la totalidad de cada una para obtener más de una dosis si es pertinente.
- Columna «FARMACO»; Nombre genérico del medicamento preparado
- Columna «DOSIS (mg)»; Toda la variedad de dosis nominales de cada medicamento, preparadas en la jornada
- Columna «DS. PREP»; Cantidad de dosis preparadas de cada dosis nominal sin importar si son de diferentes pacientes.

Debido a que la información contenida en este registro es usada para la posterior generación de la baja de medicamentos en la farmacia, deberá guardar relación directa con los medicamentos consumidos, y por lo tanto estará sujeta a revisión con respecto a la planilla de preparación y control de entrega de medicamentos.

Por otro lado, se generará la planilla de preparación y control de entrega de medicamentos definitiva para usarla al día siguiente, una vez se hallan incluido todas las fórmulas.

Debido a que estas actividades deben realizarse en la oficina de farmacia, es aconsejable llevar la planilla en borrador en un "diskette", para darle el formato respectivo e imprimirla previa verificación final, paciente por paciente.

Es importante por último, dejar una copia de la planilla borrador en el computador de la oficina de farmacia bajo el nombre de archivo "PLANPRO3.XLS", que sirva de ayuda en la generación del "Registro de Producción de mezclas Oncológicas" del día siguiente. Se sacará además un duplicado de la misma en el archivo "PLANPRO1.XLS", que sirve de base para la producción de las etiquetas del archivo "ETIQCM.DOC" en el procesador de textos Word, previa transcripción por lectura del archivo

en el mismo procesador de palabra, guardando del documento con el nombre "PLANPRO1.DOC",
teniendo en cuenta borrar las etiquetas que no sea necesario imprimir.

*MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
Empresa Social del Estado*

***PROTOCOLO DE PREPARACION DE MEZCLAS DE
QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA***

Elaborado por:

Q. F. Rodolfo L. Buitrago G.
Q.F. Fredy Jimenez S.

Santa fe de Bogotá, junio de 1998

INTRODUCCION

El mantenimiento de Asepsia (condición según la cual un elemento se encuentra libre de contaminantes biológicos, partículas y aerosoles) en el manejo de productos de uso parenteral (intravenoso) es de fundamental importancia considerando que la principal característica de este tipo de productos debe ser su esterilidad. Con mucha más razón si se trata de mezclas de quimioterapia intravenosa por la situación de compromiso inmunológico que caracteriza a los pacientes en tratamiento de este tipo. Es entonces importantísimo que estas preparaciones no solo mantengan su esterilidad mediante su elaboración en las condiciones de asepsia que así lo garantizan, sino también por medio de los métodos que favorezcan su estabilidad.

La peligrosidad que acompaña el manejo de estos medicamentos debido a su elevada toxicidad, es también condicionante de relevancia para que, además de la protección inherente al medicamento, se asegure una adecuada protección al operario que los manipule. El presente protocolo incluye estos dos puntos de vista para el adecuado manejo de los medicamentos, procedimientos, área y desechos de preparación, en la Central de Mezclas de Quimioterapia intravenosa en el Instituto Nacional de Cancerología.

PROTOCOLO PARA EL MANTENIMIENTO DE LA CABINA DE FLUJO LAMINAR VERTICAL DE SEGURIDAD BIOLÓGICA

La cabina de flujo laminar vertical es un equipo que controla el nivel de partículas y aerosoles en el área de trabajo. Consta de un motor ventilador que toma el aire del ambiente y lo pasa con una velocidad controlada, a través de un filtro H.E.P.A. (High Efficiency Particulate Air), que retiene partículas de hasta 0.3 micras con una eficiencia del 99.99%; generando una corriente vertical en capas paralelas hacia abajo. El aire es tomado por el sistema de rejillas dispuesto en la parte inferior del área de trabajo y es llevado por la parte posterior del equipo a un segundo sistema de filtros de salida.

Gracias a un sistema deflector, el 30 % del aire tomado del área de trabajo es eliminado directamente a través del segundo sistema de filtros, mientras que el 70 % restante es recirculado haciéndolo pasar nuevamente por el primer sistema de filtros.

Cabe anotar que el equipo toma parte del aire a recircular del exterior de la cabina por la parte frontal e inferior del área de trabajo, pero no lo involucra en ésta hasta hacerle pasar por el primer sistema de filtros.

El diseño señalado, asegura que se cree una presión positiva con respecto al exterior, evitando que los aerosoles que se generen en la manipulación de los medicamentos ganen el exterior y afecten al operario; además de que son succionados por la cabina y guiados al filtro de salida, donde se limpia el aire proveniente del área de trabajo, que finalmente es guiado por medio de un ducto cerrado hacia el exterior del área y del edificio, garantizando su total eliminación.

El equipo cuenta con un sistema de medición relativo del taponamiento del filtro H.E.P.A. que guarda relación directa con su eficiencia, por tal razón cuando el indicador alcance el doble del valor inicial que presenta en el momento de su instalación (0.5) será necesario realizar el cambio del filtro H.E.P.A., cuyo tiempo de vida media ha sido calculado por sus fabricantes entre 8.000 y 12.000 horas dependiendo de la calidad del aire de alimentación (en referencia al aire propio del área circundante en CMQI).

A pesar de que el flujo laminar asegura la limpieza del aire, es necesario realizar otra limpieza previa a la utilización de la cabina, manteniendo el equipo encendido para desalojar del mismo las partículas que puedan ser generadas. Esta limpieza se realizará de la siguiente manera:

* La superficie de trabajo, así como las paredes interiores de esta, la bandeja y la rejilla inferior, se deben desinfectar con soluciones bacteriostáticas como clorhexidina, sales de amonio cuaternario (algunos jabones quirúrgicos), o alcohol. El alcohol yodado puede generar manchas indeseables sobre las superficies y su uso para este fin debe ser evitado.

El jabón desinfectante para instrumentos quirúrgicos adicionado con agente antioxidante (Instruclad (R)) es excelente para proteger las superficies de acero inoxidable y conferirles un adecuado grado de limpieza y desinfección. Deberá aplicarse con ayuda de un atomizador, y esparcirse con paño absorbente desechable, comenzando en las regiones más limpias de la cabina, y desde la parte superior de su interior, a la inferior. Esta aplicación se realizará por secciones en la cabina.

No debe olvidarse un enjuague completo ayudándose con elementos sintéticos que no desprendan hebras ni pelusas -que para efectos prácticos, es el mismo paño de aplicación del jabón, previo enjuague- y en el mismo orden de aplicación del jabón. Se hará enjuagando generosamente el paño con

Agua corriente y retirando el jabón de cada sección; enjuagando nuevamente el paño para continuar con la siguiente.

Terminado el primer enjuague, se procederá al segundo con Agua estéril para dilución de medicamentos, siguiendo el proceso descrito para el primer enjuague. Dichos enjuagues deben realizarse hasta que desaparezcan los visos propios del jabón de todas las superficies metálicas lo cual se logra con unas dos o tres pasadas del paño.

* El pánel acrílico frontal no debe entrar en contacto con soluciones alcohólicas, solventes orgánicos ni soluciones de hipoclorito de sodio ya que deteriora el material tornándolo quebradizo. Para su limpieza se pueden emplear clorhexidina o sales de amonio cuaternario así como el mismo que se use para las superficies metálicas.

* Una vez se termine con el enjuague, puede dejarse la cabina encendida por 2 minutos, y acto seguido deberá realizarse un secado de todas las superficies, con toallas desechables para manos y así eliminar los residuos que pudieran quedar, especialmente en el pánel frontal, que deberá permanecer sin visos ni vetas que denoten un incompleto proceso de limpieza.

* La cabina deberá ser encendida como mínimo 15 minutos antes de iniciar el proceso de preparación de las mezclas. Al culminar el trabajo, el equipo debe quedar libre de cualquier material (jeringas, ampollas, frascos, etc) y nuevamente deberá limpiarse de la forma como se explicó antes. Si el volumen de trabajo lo amerita, podrá mantenerse encendido el equipo todo el tiempo, disminuyendo así la rigurosidad de la limpieza, sin llegar a obviarla del todo.

* El proceso descrito deberá realizarse para la rejilla y la bandeja inferior, así como para el pánel frontal, diariamente. Para las anteriores además de las paredes internas tanto frontal como laterales de la cabina, semanalmente. La limpieza general de las superficies internas de la cabina, y esto incluye retirar la bandeja y la rejilla inferior para tener acceso a la base de la misma para también limpiarla y sanitizarla, será mensual.

* Al final de cada turno, y antes del proceso de limpieza, es menester aplicar Hipoclorito de sodio con ayuda de un atomizador y de manera generosa sobre la totalidad de la superficie de la bandeja inferior de la cabina. Posteriormente se dejará la cabina encendida por 2 minutos y medio más, y se procederá a la eliminación del agente por enjuague generoso con agua corriente. Este procedimiento busca saturar el área de trabajo con los vapores del Hipoclorito y así inactivar los agentes quimioterápicos que puedan quedar en la superficies, ayudando de paso a la desinfección de las misma.

El contar con equipos de flujo laminar facilita a tal punto la operación que en muchos casos el usuario se confía por demás de su uso olvidando las normas elementales de limpieza y disposición de materiales, movimientos y procedimientos. Si bien es cierto que los resultados obtenidos mediante el manejo del equipo son óptimos, también es cierto que es una valiosísima herramienta que debe ser tratada como tal para lograr dichos resultados.

La validación integral de la cabina puede realizarse semestral o anualmente dependiendo de los cuidados que se hayan previsto para prolongar la vida del filtro H.E.P.A. y/o cuando esta sea cambiada de lugar; este proceso se realiza así:

La prueba determina la validez del filtro empleando humo de DOP (Ftalato de dioctilo), cuyo diámetro medio de las partículas es de 0.3 micras y un fotómetro luminoso de dispersión de aerosol. El humo a una concentración de 80 a 100 mg/L se introduce en la toma de la unidad y se rastrea todo el

perímetro de la faz del filtro con la sonda fotométrica a una velocidad de 1 pie cúbico por minuto (0.027 m³/min). Toda lectura del 0.01% de concentración de humo se considera filtración.

La medición de la velocidad del aire en diversos puntos y a distintas distancias del filtro con ayuda de un anemómetro, complementa el proceso de validación del equipo.

PROTOCOLO PARA EL USO APROPIADO DE LA CABINA DE FLUJO LAMINAR VERTICAL DE SEGURIDAD BIOLÓGICA EN PROCEDIMIENTOS DE PRODUCCIÓN

Se deben seguir las técnicas de asepsia como las que se tienen en cuenta durante la fabricación de inyectables en las plantas de producción. Para evitar caer en errores comunes por mal manejo del equipo, se recomienda:

- * No aglomerar materiales que creen en el Equipo zonas de turbulencias.
- * No disponer de elementos innecesarios sobre la base metálica (área de trabajo) que obstruyan el flujo laminar o que contaminen el área.
- * No usar la base metálica como escritorio colocando allí lápices y/o papeles.
- * No introducir materiales sucios en el equipo que pueden desprender partículas o microorganismos contaminantes.
- * No realizar innecesariamente movimientos bruscos que superen la velocidad del flujo laminar y que creen campos de turbulencia.
- * No interrumpir con la mano, brazo o materiales el flujo laminar, evitando que actúe sobre los elementos en los que es crítico mantener la esterilidad.
- * Debe evitarse en lo posible sacar las manos del interior de la cabina una vez se ha comenzado la preparación.
- * Limpiar las superficies internas del equipo antes y después del proceso de preparación.
- * Encender el equipo con el suficiente tiempo antes de comenzar las operaciones para disminuir el riesgo de de aerosoles ambientales en el interior del mismo.
- * Lavarse correctamente las manos y uñas cuantas veces sea necesario (cambio de guantes, cambio de actividad...), y usar el vestido apropiado para este tipo de labor.
- * No toser o hablar con el rostro dirigido hacia la cabina.
- * No realizar las operaciones o colocar los materiales fuera del área óptima de trabajo (Entre 15 cm paralelo a la superficie del panel frontal, y como mínimo a 15 cm de altura desde la superficie inferior).
- * No permitir la entrada de personal ajeno a las preparaciones, al área en la que se encuentra el equipo.
- * Realizar el ensayo de integridad de la cabina cuando se transfiere a otra sección; cuando ha sufrido algún golpe o cuando cumpla el periodo establecido para ello, ya sea semestral o anualmente. Cuando la Cabina de flujo laminar esté instalada en un área contaminada, DEBERÁN extremarse las precauciones para evitar la entrada a la zona de trabajo (área blanca) de los contaminantes ambientales que la rodean. Si el equipo no funciona ininterrumpidamente se DEBERA limpiar cada vez que cese su funcionamiento.

El Personal idóneo para realizar la preparación de las mezclas es un técnico entrenado en los procesos asepticos, en el manejo de la cabina y de los agentes quimioterápicos. Siempre debe haber un Químico Farmacéutico responsable del área y de las operaciones de la misma por ser el profesional cuyo conocimiento le permite desarrollar con destreza y eficacia dicha labor.

PROTOCOLO PARA LA PREPARACION DE LAS MEZCLAS DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA

Para asegurar la calidad y seguridad de las mezclas que se van a preparar, sin perder de vista sus características especiales (esterilidad, apirogenicidad, ausencia de partículas y estabilidad) y por el tipo de paciente al que se le va administrar, deben tenerse en cuenta las siguientes instrucciones en la preparación

1. Ingresar a la central de mezclas.
2. Revisar la "Planilla de preparación y control de Entrega" para tener una visión general del trabajo de preparación, y despejar las dudas que se puedan presentar con respecto a la preparación.
3. Encender el motor inyector de aire al igual que la cabina de flujo laminar, mínimo quince (15) minutos antes de iniciar la preparación, y anotar en la planilla la hora.
4. Alistar los medicamentos, elementos y líquidos de reconstitución necesarios para la preparación de acuerdo a la "Planilla de preparación y control de Entrega" y el cuadro guía de preparación al final de este apartado. Todos los insumos deberán colocarse en una bandeja de acero inoxidable aplicando abundantemente alcohol al 90% sobre sus superficies con ayuda del atomizador. las soluciones de reconstitución serán desinfectadas sin despojarlas de su cubierta exterior. Es menester recordar la importancia de alistar exactamente la totalidad de elementos que requiera ya que una vez se hayan comenzado las actividades de producción, debe evitar en lo posible salir del área blanca.

Por último se habrá de fijar la citada planilla en los ganchos dispuestos para tal fin en el exterior del área de preparación.

5. Ingresar la bandeja al área contigua junto con las soluciones de reconstitución.
6. Realizar el lavado de manos con solución desinfectante de acuerdo con la técnica aséptica (Ver anexo # 1) y colocar gorro, tapabocas y guantes. (Ver anexo # 2), así como el vestido apropiado (de material sintético que no desprenda fibras). (Ver anexo # 2).
7. Limpiar y desinfectar el área de trabajo de acuerdo al primer apartado del presente protocolo.
8. Desinfectar los insumos con alcohol yodado del segundo atomizador, ayudándose con gasa estériles y asegurándose de que el agente quede uniformemente distribuido en todo el exterior de cada elemento a ingresar en el área de preparación
9. Colocar los materiales e insumos de preparación previamente desinfectados dentro de la cabina y sobre el liner hidrófobo obtenido de una bata usada, disponiéndolos con espacio suficiente entre ellos para intercalar las manos sin crear turbulencias. No se deben colocar los materiales interrumpiendo el flujo del filtro.
10. Recuerde disponer siempre en la cabina, del atomizador con alcohol yodado; suficientes gasas estériles para sanitizar el tapón de los viales antes de manipular el medicamento; toallas desechables para manos que deberán ser colocadas sobre la bandeja inferior del área de trabajo, con el fin de que recojan las posibles salpicaduras y derrames; un recipiente de seguridad con hipoclorito de sodio al 2,5%, para inactivar las jeringas, agujas, gasas y toallas desechables que hayan estado en contacto con

medicamentos; y un recipiente de vidrio previamente sanitizado con alcohol para verter el volumen eliminado de las bolsas de diluyente cuando esto sea necesario.

Por otro lado en el área de preparación deberá tener una caneca provista de una bolsa de seguridad color rojo para colocar en ella los elementos de empaque de insumos, viales desocupados, restos de ampollas, y los residuos sólidos de la preparación en general; así como una atomizador con Hipoclorito de Sodio al 2,5%

11. Colocarse el segundo par de guantes sobre el inicial, que deberá ser cambiado mínimo cada hora de trabajo continuo, o cuando salga del área de preparación.

12. Iniciar el proceso de preparación teniendo cuidado de no trabajar a menos de 15 cm de la superficie del panel frontal hacia adentro para no someter el producto o los materiales al campo donde se crea el cono de turbulencia, y por lo menos a 15 cm de altura medida desde la bandeja inferior.

Recomendaciones generales de la preparación

La preparación de los medicamentos Oncológicos en general requieren el cumplimiento de una serie de normas de seguridad que se traducen en disminuir la posibilidad de exposición a estos agentes de alta peligrosidad. Cualquier evento que se presente debe ser notificado inmediatamente al Químico Farmacéutico responsable del servicio y actuar según la guía de inactivación de derrames y salpicaduras que hace parte del este protocolo.

Todos los elementos que entren en la zona contigua al área de preparación, y en ella misma deberán ser manipulados con guantes, al igual que los medicamentos reempacados etiquetados o no, los viales sobrantes, los atomizadores y los recipientes de vidrio.

Recuerde que su salud depende de la seriedad y responsabilidad con que asuma su trabajo.

* Los vehículos de dilución de los medicamentos se incluyen en la tabla No. 1 "Guía de preparación de Medicamentos Oncológicos Intravenosos" que resume los medicamentos más usados en el servicio y la estabilidad de cada uno en los diluyentes comunes. Por regla general debe usarse aquél en el cual el medicamento tenga mayor estabilidad, aunque esto no significa que no pueda usarse otro de los diluyentes incluidos en la tabla.

* El volumen final de empaque estará dado por el tiempo de administración, para menos de 90 minutos se usarán bolsas de diluyente de 250 mL. Para tiempos de administración mayores de 90 minutos se usarán bolsas del diluyente de 500 mL. Cuando no se especifique el tiempo de administración en la fórmula, se reempacará el medicamento en jeringa.

* Los medicamentos cuyo volumen intrínseco, o una vez es reconstituido, no sobrepasa 15 mL se reempacarán en jeringas apropiadas según el volumen que contenga la dosis solicitada. El 5-Fluoruracilo sólo se empaquetará en jeringa cuando haga parte de ciclos 5-FuLeu y 5-Fu-Vinorelbine por su corto tiempo de administración.

* Las jeringas que contengan un medicamento a ser entregado deberán estar libres de burbujas y es aconsejable realizar una rigurosa inspección visual para garantizar la ausencia de partículas extrañas en la preparación. En el caso de que se detecten, deberán ser retiradas de la mezcla, y si por alguna razón no sea posible hacerlo, deberán eliminarse.

* Los medicamentos liofilizados son los que requieren mayor cuidado en su preparación ya que la generación de aerolizados en el momento de la reconstitución y posterior medida, constituyen el principal riesgo de exposición a los agentes quimioterápicos. Es por esto que deben observarse las siguientes recomendaciones:

- a) Mida primero el volumen de diluyente de reconstitución aconsejado de la bolsa que alojará el medicamento para su posterior entrega, con una jeringa apropiada y recién desempacada.
 - b) Introduzca una aguja calibre 20 o 21 en el tapón del vial con ayuda de una gasa que cubra la copa de la misma. El aire desplazado de esta manera deberá quedar atrapado en la gasa. Esta operación debe efectuarse lo más adentro posible del área de trabajo, dirigiendo la copa de la aguja hacia la toma de aire más interior de la cabina.
 - c) Inserte la aguja de la jeringa con el diluyente en el punto diametralmente opuesto al de inserción de la primera aguja. La punta de esta aguja debe quedar lo más lejos posible de la punta de la primera, dentro del vial.
 - d) Descargue el diluyente dentro del vial sosteniéndolo por debajo con una mano y confiriéndole un movimiento de vaivén y/o de suave rotación. La copa de la primera aguja - que sirve para eliminar del vial el aire desplazado por el diluyente - deberá dirigirse hacia la toma de aire más interior de la cabina, permitiendo la exposición de la misma al flujo creado por ella. Debe evitarse el burbujeo en esta aguja.
 - e) Una vez tenga el total del volumen de diluyente en el vial, oprima el émbolo de la jeringa, y retírela halándolo. Retire por último la primera aguja.
 - f) Agite suficientemente el vial hasta obtener completa disolución.
 - g) Proceda a la medición del medicamento reconstituido cargando primero la jeringa de medición con un volumen de aire igual a la mitad del volumen total a medir. Inserte la aguja en el tapón tratando de usar uno de los orificios creados en la reconstitución.
 - h) Mida una cierta cantidad del medicamento reconstituido (5 mL), e inyecte en el vial 10 mL de aire. Continúe repitiendo esta operación cuantas veces sea necesario para obtener el volumen del medicamento, igual al aire medido inicialmente.
- Es fundamental cuidar que no se produzca filtración del medicamento a través de los orificios creados en la reconstitución. En caso de que se presente deberá crearse vacío dentro del vial para la succión de la filtración hacia el interior. Por norma, es aconsejable tener siempre cierto grado de vacío dentro del vial. Si la filtración es de tal magnitud que no se pueda hacer regresar al vial, deberá tratar de que las gotas caigan sobre una gasa usada para que pueda ser eliminada en el recipiente con Hipoclorito de sodio
- i) Retire la jeringa del tapón del vial halando el émbolo mientras lo hace, y cárguela de aire hasta obtener el volumen final necesario según la dosis deseada. Mida nuevamente repitiendo el procedimiento descrito arriba.
 - j) Retire la jeringa de igual manera que el descrito en el paso anterior, y verifique que el volumen final sea el deseado. Ahora puede inyectar el medicamento en la misma bolsa de la cual midió inicialmente el diluyente.
 - k) Realice la inspección visual para garantizar la ausencia de partículas extrañas en la preparación y proceda según lo descrito en el paso de jeringas. Finalmente rotule el medicamento, que estará así listo para la entrega.

* Los medicamentos líquidos cuyo envase sea vial, deberán ser medidos de igual manera a la descrita para la medición del medicamento reconstituido, evitando también las filtraciones, sin olvidar la previa sanitización del tapón con alcohol yodado.

* Las ampollas deberán abrirse rodeando la caperuza con una gasa humedecida en alcohol yodado para limpiar el cuello de la misma, y para retener los vidrios producto de la ruptura. Debe observarse si algunos de estos vidrios han caído al interior.

* Los medicamentos líquidos cuyo envase sea ampolla, deberán ser medidos colocando aquella en posición tendiente a la horizontalidad, tanto como sea posible sin provocar el derrame de su contenido. La aguja deberá insertarse por el cuello de la ampolla de manera que el bisel quede apuntando hacia arriba y en esta posición se realizará el cargado de la jeringa. Debe estar vigilante ante la existencia de fragmentos de vidrio. Se evitará la inclusión de estos en la jeringa.

* Las porciones no usadas de los medicamentos reconstituidos pueden guardarse en la cabina teniendo en cuenta su estabilidad química en el diluyente de reconstitución, y deberán ser usados primero en la siguiente preparación. Los mismos provenientes de ampollas, podrán guardarse en una jeringa, sin sacarlos de la cabina y tratando de usarlos en las próximas 48 horas.

* La rotulación de los medicamentos reempacados debe ser realizada de manera tal que no se preste a confusiones ni omisiones y asegurando que el rótulo no se caiga o extravíe de la bolsa. Todas las mezclas una vez preparadas y rotuladas, deben ser guardadas en bandejas de acero inoxidable, preferiblemente protegidas de la luz, si no van a ser usadas inmediatamente.

* Para la preparación de la CARMUSTINA y el PACLITAXEL debe contarse con Dextrosa al 5 % en agua y Solución Salina al 0,9 % respectivamente, en botellas de vidrio o en bolsas de plástico rígido (no de PVC), así como un equipo libre de PVC (el que trae el Hemaecel por ejemplo para el primero) y el que facilita el laboratorio para el segundo. Previo al empaque del medicamento deberá eliminarse la mitad del volumen que trae la bolsa, y purgarse el equipo respectivo, cuidando de que no queden burbujas de aire a lo largo de este. Para el PACLITAXEL, el equipo debe purgarse manteniendo el filtro en línea en posición levemente inclinada para desalojar el aire al paso del diluyente.

1.3. Limpiar y organizar el área de trabajo. Finalizadas las actividades, se procede a la limpieza del área de trabajo, desechando jeringas, agujas, y gasas que hayan tenido contacto con medicamentos en el receptáculo dispuesto para tal fin que deberá estar siempre dentro del área de trabajo conteniendo Hipoclorito de Sodio al 2,5%. Este recipiente deberá rociarse con Hipoclorito de Sodio antes de ser sacado de la cabina y se desalojara cuidadosamente el contenido líquido en el lavabo manteniendo siempre la llave de agua abierta. Este procedimiento debe realizarse con doble guante, y se evitará que el contenido sólido caiga al lavabo. Posteriormente los elementos en él contenidos se colocaran en la bolsa de basura del interior del área de preparación que deberá taparse en seguida. Finalmente se llevará a cabo un enjuague completo y exhaustivo del recipiente con abundante agua corriente.

Los recipientes vacíos, ampollas abiertas, y desechos en general serán depositados en la caneca que deberá contener una bolsa plástica de seguridad de color rojo.

Por último se realizará la limpieza de la cabina siguiendo el procedimiento descrito en el primer apartado del presente protocolo.

1.4. Desechar la vestimenta en su totalidad, en la caneca del área de preparación dejando de último el tapabocas y el primer par de guantes. Finalmente, es menester realizar un último lavado de manos completo.

15. Registrar los insumos utilizados en planilla "Elementos Usados en la Central de Mezclas", llenando también el record de funcionamiento de la Cabina de flujo laminar con información veraz. (Ver Tabla # 1)

PROTOCOLO DE LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO DEL AREA DE TRABAJO ASEPTICO

Las Areas destinadas a la elaboración, control de calidad y almacenamiento de productos de uso Intravenoso como las Mezclas de Quimioterapia Intravenosa, deben poseer ciertas características que aseguren la seguridad y esterilidad del producto final. Como se trata de un área de producción, debe reunir características generales como espacio suficiente para albergar equipos, materiales y productos en proceso que se requieran. El flujo de operaciones deberá estar preestablecido y diseñado para evitar contaminaciones. De otro lado, deberá contar con una clara diferenciación de áreas de gestión, almacenamiento, vestieres y de producción propiamente dicha; al igual que sistemas de iluminación, ventilación, control de Humedad y temperatura del aire, que provean las condiciones necesarias para las diversas operaciones de producción. Las tuberías de conducción de agua y aire no deberán presentar alteraciones en su superficie que faciliten la acumulación de contaminantes, y los sistemas de drenaje y de evacuación de residuos proveerán seguridad frente a reflujo y generación de filtraciones y malos olores.

De igual manera se contará, con sistemas adecuados de lavado y sanitización incluyendo sistema de dispensación de agua, jabón, detergente, y secador de aire. Paralelamente, se habrá de controlar todo tipo de plagas como roedores, insectos, artrópodos, arácnidos, pájaros, etc.; y los métodos y procedimientos, así como las sustancias que se usen para cumplir con lo anterior, estarán debidamente protocolizados y establecidas claramente las correspondientes responsabilidades. Las actividades de mantenimiento se llevarán con carácter preventivo en campañas regulares y continuas. En lo referente a características particulares del Area de trabajo aséptico, debe tenerse en cuenta que el control ambiental es un atributo indispensable que define en alto grado la disposición del área para el proceso. Por lo mismo, es de vital importancia establecer específicamente cada zona en la que se divida el espacio disponible.

El área de preparación, estará físicamente aislada de las demás, por medio de falsas paredes o preferiblemente, paredes sólidas. El ingreso a esta, comunmente denominada Area Blanca, estará restringido a personal autorizado y entrenado en las actividades de producción, y en número tal que sea suficiente para cumplir las labores que estas obliguen, pero que no permitan su aglomeración. El personal dispondrá además del vestido adecuado y deberá cumplir con la rutina de limpieza y descontaminación personal (Véase paso #4 del Protocolo de preparación de mezclas de Quimioterapia Intravenosa). Al área Blanca no se ingresarán materiales que desprendan fibras ni partículas como lápices, cartones de empaque de insumos u objetos de algodón; y mucho menos alimentos, bebidas, dulces y gomas de mascar. Las superficies internas del Area Blanca deben presentar estructuras monolíticas libres de uniones, grietas, irregularidades y rugosidades que promuevan la acumulación de polvo y contaminantes y que dificulten las operaciones de limpieza y sanitización. Todos los rincones deberán ser redondeados y la pintura de las paredes, los suelos y las superficies expuestas deben ser lavables. El flujo de aire en el Area Blanca debe ser tal que asegure presión positiva, es decir, que el aire circule desde el exterior de la misma, previniendo así la salida de agentes citotóxicos generados en la preparación.

Este aire será clase 100 (100 partículas por Pie cúbico según lo recomendado por United States Pharmacopoeia) y se logra a través de la cabina de Flujo Laminar provista con un Filtro H.E.P.A. que le confiere un flujo de dirección y velocidad controlada.

El área contigua al Area Blanca, Area Semigris; sirve de área de gestión y adecuación, donde se realizan las actividades de limpieza y descontaminación de personal, insumos, y materias primas necesarios para la preparación, así como el almacenamiento de los mismos, teniendo siempre presente

el evitar la acumulación excesiva. Las puertas de acceso de un área a la otra no deberán mantenerse abiertas simultáneamente, salvo cuando se realicen actividades de limpieza.

Debido a que el grado de contaminación de los productos terminados o en proceso dependen en gran medida de el tiempo de exposición, el tamaño y la naturaleza del sitio al cual está expuesto, es necesario que dichas variables sean cuidadosamente controladas.

El riesgo de contaminación por el aire incrementa con el tiempo, por lo cual el plan de proceso debe ser diseñado para que el operador pueda laborar con la mayor organización, eficiencia y velocidad posibles. El tamaño del sitio crítico incrementa en relación directa el riesgo de contaminación: entre mayor es el área, mayor es ese riesgo. La naturaleza del sitio crítico determina el grado de contaminación que se puede retener por las características del material en el que esté construida tanto la superficie de trabajo, como del material que se manipula. Por esto es relevante realizar efectivas operaciones de limpieza y sanitización tanto del personal (Anexos #1 y 2), de los materiales (Véase paso #7 y 8 del Protocolo de preparación de mezclas de Quimioterapia Intravenosa) y de áreas.

Operaciones de limpieza del área. La limpieza y sanitización del Area Blanca debe ser realizada por operarios entrenados, al inicio de cada turno y en sentido descendente, es decir iniciando en las partes más altas y en todas las superficies sin excepción. Todos los insumos, equipos y materiales deben ser removidos y las superficies libres (incluyendo mesas, mesones, anaqueles, y paredes), limpiadas con ayuda de paños absorbentes humedecidos en la solución fresca de un detergente suave. A continuación se aplicará el agente desinfectante que para el Instituto es Hipoclorito de Sodio al 2.5 % (DECOL), dejándose actuar durante 5 minutos, y removiéndose con enjuague generoso con agua limpia. Sobre los mesones de acero inoxidable es aconsejable aplicar un enjuague sencillo con la solución desinfectante adicionada con un agente antioxidante para evitar el deterioro de sus superficies. La limpieza se repetirá cada vez que ocurran derramamientos u otros eventos.

Se recomienda tener más de un agente desinfectante (cada uno con diferente mecanismo de acción) de modo que puedan ser rotados al menos trimestralmente; o uno solo cuya concentración se aumente gradualmente según lo ameriten estudios realizados en la institución donde se determine la naturaleza de los microorganismos existentes, y su resistencia individual.

Los anaqueles ubicados en el área Blanca deberán ser desocupados en su totalidad y limpiados y sanitizados al menos semanalmente. Los pisos serán trapeados diariamente con solución jabonosa, después de haber enjuagado completamente las paredes, y en momentos en los que no se lleven a cabo procesos asépticos, preferiblemente al final del turno. El trapeado deberá hacerlo personal entrenado y supervisado; empezando en el Area Blanca y completándose en las áreas siguientes, siempre en orden decreciente de limpieza.

En los procesos de limpieza y sanitización sólo se usarán agentes aprobados teniendo en consideración la compatibilidad, efectividad, y ausencia de residuos tóxicos. Todas las herramientas de limpieza como paños absorbentes, esponjas y traperos, no deben ceder fibras ni partículas, y si son reutilizados su limpieza se asegurará con enjuague y sanitización exhaustiva, a la vez que almacenamiento en lugares de ambiente limpio. Los paños absorbentes serán descartados después de su uso.

Las basuras y desperdicios se coleccionarán en bolsas plásticas de material resistente, y se removerán del área con la menor agitación posible cada dos días en caso de residuos directos de preparación, o de acuerdo a la capacidad de las bolsas en caso de otros desechos no peligrosos. Todos los materiales e insumos usados en la elaboración de la mezclas serán separados de sus componentes de empaque de

cartón, y sanitizados debidamente para su posterior almacenamiento. Los anaqueles ubicados en el área Semigrís deberán ser desocupados en sus totalidad y limpiados y sanitizados al menos mensualmente.

ANEXO # 1 TECNICA ASEPTICA DEL LAVADO DE MANOS

Es de vital importancia, para la correcta preparación de las mezclas de Quimioterapia Intravenosa, la asepsia de las manos que aunque cubiertas con guantes van a estar en contacto casi directo -mediante la manipulación- con las soluciones e insumos y con el producto.

Las manos por naturaleza cuentan con una flora bacteriana que en determinado momento podría llegar a ser patógena y fatal para la esterilidad del producto final con las esperadas consecuencias para el paciente. Esta flora de manos y antebrazos se ha clasificado en:

*Flora Residente, que hace referencia a microorganismos de contaminación intrahospitalaria, siendo el microorganismo más frecuente el *S. aerus* porque coloniza fácilmente ciertas áreas de la piel, junto al más común: *S. epidermidis*.

*Flora temporal que corresponde generalmente a microorganismos no patógenos fáciles de erradicar.

Por tanto se hace indispensable antes de iniciar la operación de preparación realizar un adecuado lavado de manos con el fin de reducir la flora microbiana residente y eliminar la transitoria. Existen básicamente dos técnicas; con cepillo y sin él, pero varios autores concuerdan en recomendar el lavado de manos sin la utilización de cepillo porque su uso no ha mostrado beneficios sobre la reducción de la flora. Por el contrario la fricción que produce sobre las zonas externas de la piel, además del trauma cutáneo las predispone a la colonización bacteriana.

El procedimiento que se recomienda es el siguiente:

1. Primer lavado de manos sin cepillo con solución desinfectante:(Ver fotos descriptivas del proceso) Este lavado corresponde al paso # 6 del Protocolo de preparación de mezclas de Quimioterapia Intravenosa. DURACION: 5 MINUTOS.

- Limpiar las uñas con un palillo de desechable. (ver fig. # 1)
- Frotar enérgicamente una palma con la otra.(Ver fig.# 2)
- Frotar el dorso de cada mano con la palma contralateral. (ver fig.# 3)
- Frotar simultáneamente entre sí las regiones interdigitales. (ver fig. # 4)
- Envolver y frotar cada dedo con la mano contralateral. (ver fig. # 5)
- Frotar la totalidad de la superficie desde las yemas de los dedos hasta los codos (de arriba hacia abajo). (ver fig. # 6)
- Extenderse a la cara anterior del antebrazo. (ver fig. # 7)
- Mantener las manos más altas que los codos y asegurarse de que el líquido con posible contaminación se deslice fuera de las manos. (ver fig. # 8)
- Enjuagar minuciosamente las manos y antebrazos. (ver fig # 9)

** Si sobra tiempo, utilizarlo lavando con agua

Cualquiera de las soluciones listadas a continuación puede ser empleada para lograr la desinfección durante el lavado de las manos: En orden decreciente en cuanto a su acción bactericida y bacteriostática:

Yodo polivinilpirrolidona (Isodine)
Clorhexidina
Jabón quirúrgico o hexaclorofeno

Para establecer con precisión los periodos de rotación de los mismos y/o sus concentraciones efectivas se sugiere realizar estudios comparativos tomando muestras para cultivo microbiológico con los microorganismos prevalentes en el Hospital.

Anexo #2 LIMPIEZA Y SANITIZACION DE PERSONAL INVOLUCRADO EN PROCESOS ASEPTICOS

El personal es una de las claves en el mantenimiento de la efectividad en los procesos asépticos, por lo cual es indispensable entrenarlo en las técnicas asépticas y motivarlo para mantener esos estándares durante la preparación de productos estériles.

Antes de ingresar a las áreas Semigrises deberán despojarse de ropas de calle, accesorios, joyas y maquillaje, y lavarán sus manos y brazos hasta la altura de los codos (Véase Anexo # 1). Antes de secar manos y brazos, se vestirán los componentes del uniforme debidamente aseados y esterilizados, manufacturados con materiales fácilmente lavables y que no desprendan ni partículas ni fibras. El orden de vestido será primero el gorro (que cubrirá el cabello en su totalidad¹), luego los zapatos, posteriormente la bata, y finalmente los guantes quirúrgicos de látex. La bata deberá unirse firme pero cómodamente a las muñecas, contará con cierres al dorso, y tendrá un largo tal que llegue a las rodillas.

Las polainas se colocarán de tal modo que el pie cubierto solo toque el suelo en el lado interior del Area Blanca adyacente al área Semigris. Los tapabocas sólo se colocarán en el momento de iniciar el proceso de preparación y estos evitarán las corrientes de velocidad variable que se crean al toser, hablar o estornudar. Ambos pares de guantes se colocarán cubriendo las mangas de la bata y teniendo cuidado de preservar su superficie exterior de entrar en contacto con contaminantes, especialmente el segundo par. Estos accesorios son muy efectivos para retener bacterias, escamas de piel, vellosidades, etc. que no son retiradas aún con el lavado más escrupuloso; sin embargo su superficie exterior deja de ser estéril al entrar en contacto con el aire de la sala, materiales sanitizados, mesones, etc. Los operadores deberán pues, realizar todas sus actividades de manera que se evite tocar sitios críticos con las manos enguantadas, y mantendrán la limpieza de la superficie exterior de los guantes por medio de enjuagues repetidos con el agente de sanitización.

Toda persona que ingrese áreas Semigrises deberá completar el proceso de limpieza y sanitización SIN EXCEPCION.

Si el operador se ve en la necesidad de dejar el Area de trabajo por alguna razón, deberá despojarse de toda la vestimenta en la entrada de la misma, y colgará la bata en el interior de modo tal que pueda volverla a vestir sólomente si lo hace en el mismo turno. El resto de accesorios de la vestimenta será desechado

¹ El cabello se usará corto preferiblemente, o sujetado debidamente si es largo

Anexo # 3 CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL ÁREA DE PREPARACION

Aunque el control que debe seguirse sobre un área de producción de Productos estériles incluye no sólo las partículas viables, sino también las no viables suspendidas en el ambiente; es de destacar que las primeras revisten mayor importancia como determinantes de la aptitud del área para la preparación, mientras que las segundas definen principalmente la clasificación del ambiente de la misma. El control de partículas viables representa el total de microorganismos, hongos y levaduras, reportados estadísticamente como Unidades Formadoras de Colonias (UFC), que no diferencian entre entidades sencillas y acumulaciones de estas.

El tiempo de respuesta de los ensayos, así como las dificultades en obtener datos cuantitativos exactos del crecimiento, son las principales limitantes de los métodos de control normalmente utilizados.

Por su parte, el control de partículas totales (incluyendo viables y no viables), se vale de la medición y reporte inmediato -generalmente electrónico- del número de partículas presentes en un volumen conocido de aire. Los métodos disponibles presentan un gran variedad, y permiten la introducción de acciones correctivas en corto tiempo y con gran efectividad. Cualquier control al que se refiera el presente apartado se entenderá como el correspondiente al primer tipo.

El método de control involucra la toma de la muestra ambiental en un adecuado medio de cultivo, su incubación a una temperatura y durante un tiempo que permita la multiplicación de los organismos viables, y el conteo relativo de los mismos en forma de UFC; de manera que sirva de indicador de el estado ambiental del sitio sometido a la prueba, en el tiempo y las condiciones de muestreo. El método será en lo posible cuantitativo, y buscará significancia estadística para aplicación futura de medidas correctivas siempre que sean necesarias.

La determinación podrá igualmente ser dinámica si se realiza en las condiciones normales de trabajo y sobrecarga, de manera que se demuestre el efecto de la presencia y movimientos de los operadores sobre la calidad del ambiente; o estática que se realiza cuando no se llevan procesos de producción paralelos, y que evalúa el estado de las instalaciones, equipos y mantenimiento en general. El proceso de control incluye: Realizar muestreos del área en las mejores condiciones de limpieza y mantenimiento que se crean posibles para ella, de modo que se tenga una estimación de la Línea Base de conteo del ambiente. Los muestreos se harán en aquellos lugares que sean indicadores fidedignos de las condiciones naturales del área, siendo escogidos totalmente al azar.

El número de muestreos debe ser alto y tomado en el total de tiempo de un día y una semana, incluyendo los diferentes turnos y las condiciones de sobrecarga de trabajo. El muestreo, se realizará con la técnica de "Caja abierta" que recoge las partículas contaminantes que caen del aire y que son impactadas por las corrientes propias de él; usándose para ello cajas de Petri provistas de medio nutritivo como el Agar Nutritivo o el Agar Saboureaud, que se dejarán abiertas en los lugares de muestreo por 3 horas (1 hora en la Cabina de Flujo para evitar el resecaimiento del medio de cultivo). Por último, cada operario deberá rodar su dedo índice sobre una caja del Agar. Las cajas, una vez pase el tiempo indicado, serán cerradas e incubadas entre 30-35° C por 48 horas y las colonias resultantes serán contadas. El número promedio de UFCs en cada sitio será la Línea Base, siempre y cuando se halla operado en la mayor eficiencia de las actividades de limpieza y sanitización del área.

De los muestreos anteriores, se escogerán aquellos que demuestren ser el mejor reflejo de las condiciones ambientales del área, y se excluirán aquellos que presenten conteos nulos. Los muestreos se repetirán cada día en cada turno, por lo menos durante una semana, aunque es preferible hacerlo por dos semanas. Se repetirán también al final de cada turno, y cuando se termine el proceso de

limpieza y sanitización, teniendo precaución de eliminar los residuos de agentes de limpieza que falseen los resultados. El control dinámico se realizará semanalmente durante el turno de mayor actividad, y los restantes serán evaluados al menos mensualmente. Cualquier variación por pequeña que sea en los conteos sucesivos con respecto a la Línea Base, obligarán a la investigación detallada de sus causas, iniciando la misma con la repetición del muestreo al día siguiente; y pasando luego a los medios de corrección como la revisión de los procedimientos de sanitización, resanitización del área, cambio de agente sanitizador, reentrenamiento de los operadores, etc.

PRINCIPALES MEDICAMENTOS USADOS EN CENTRAL DE MEZCLAS

FARMACO	DILUENTE	CONC (mg/mL)	TEMP.	ESTABILID AD
5-FLUORURACILO	DAD 5 %	10	25 ° C	7 Dias
	DAD 5 %	1	25 ° C	48 Horas
	SSN	10	4 y 25 ° C	28 Dias
	SSN	1	25 ° C	8 Semanas
BLEOMICINA	SSN	0.15	25 ° C	28 Dias
Blenoxane	DAD 5%		2-8 ° C	4 Semanas
CARBOPLATINO	SSN	7	25 ° C	24 Horas
Paraplatil	DAD 5%	1,5-2	25 ° C	24 Horas
Carboplatino	AD	7	25 ° C	7 Dias
CARMUSTINA	DAD 5 %	1,25	25 ° C	7 Horas
BiCNU	SSN	0,2	4 ° C	48 Horas
CICLOFOSFAMIDA	AD		25 ° C	24 Horas
Cytoxan	AD		4 ° C	6 Dias
Endoxan	SSN	4	4 ° C	4 Semanas
CISPLATINO	DAD 5 %	0,05; 0,5; 0,45	25 ° C	24 Horas
Brisplatil	DSSN 5 %	0,2	25 ° C	72 Horas
Cysplatil	DSSN 5 %	0,05; 0,5	25 ° C	72 Horas
Cisplatino	Agua Bacteriost.	1	25 ° C	72 Horas
DACTINOMICINA	DAD 5 %	9,8	25 ° C	24 Horas
Cosmegen	DAD 5 %	7,5	25 ° C	24 Horas
DOXORUBICINA	SSN	0,1	25 ° C	6 Dias
Adriamicina-Adriblastina	DAD 5 %	0,1	25 ° C	4 Semanas
ETOPOSIDO	DAD 5 %	0,4	21 ° C	4 Dias
Vepesid	SSN	400	25 ° C	4 Dias
IFOSEFAMIDA	DAD 5 %	0,6 - 20	30 ° C	24 Horas
Holoxan	DAD 5 %	0,6	25 ° C	7 Dias
Ifos	SSN	0,6 - 20	30 ° C	24 Horas
	SSN	16	2-8 ° C	6 Semanas
	SSN	20, 40, 80	35 ° C	8 Dias
LEUCOVORINA	A.D.	10	4 y 25 ° C	7 Dias
Tecnovorin	SSN	1-1,5	4 y 25 ° C	4 Dias
MESNA	DAD 5 %	1	25 ° C	24 Horas
Uromitexan	DAD 5 %	20	25 ° C	48 Horas
	HARTMANN	1	25 ° C	24 Horas
	SSN	1	25 ° C	48 Horas
METOTREXATE	SSN	2,5	30 ° C	7 Dias
ONDANSETRON	DAD 5 %	0,096	4 y 25 ° C	14 Dias
VINBLASTINA	SSN	100	4 ° C	7 Dias
Velbe	DAD 5 %	170	25 ° C	24 Horas
	HARTMANN	20	4 ° C	21 Dias
VINOELBINE*	DAD 5 %	0,5	4 ° C	7 Dias

*Jeringa Plástica

BIBLIOGRAFIA

- (1) T. S. Friedman, M. Triboletti, R. M. Sanduski and S. Katz. "Antineoplastic Admixture Service Tertiary Care hospital". Am. J. Hosp. Pharm. 41, 2037-2044 (1984).
- (2) J. K. Eddlemon, J. N. Hayman and B. D. Breadland. "Establishment and Operation of an Oncology Satellite Pharmacy". Am. J. Hosp. Pharm. 41, 2045-8 (1984).
- (3) K. A. Saver, M. M. Nowak, S. J. Coons, M. D. Parry and W. J. McIntyre. "Justification and Implementation of a Cancer Center Pharmacy Satellite". Am. J. Hosp. Pharm. 46, 1389-1392 (1989).
- (4) B. R. Harrison. "Developing Guidelines for Working With Antineoplastic Drug Products". Am. J. Hosp. Pharm. 38, 1693-5 (1981).
- (5) P. F. Zimmerman, R. K. Larsen, E. W. Barkley and J. F. Gallelli. "Recommendations for the Safe Handling of Injectable Antineoplastic Drug Products". Am. J. Hosp. Pharm. 38, 1693-71 (1983).
- (6) M. H. Stolar, L. A. Power and C.S. Viele. "Recommendations for Handling Cytotoxic Drugs in Hospitals". Am. J. Hosp. Pharm. 40, 1163-71.
- (7) E.K. Avis, J. W. Leuchuk. "Special Considerations in the Use of Vertical Laminar-Flow Workbenches" Am. J. Hosp. Pharm. 41, 81-6 (1984).
- (8) D. Bryam, R.C. Marback "Laminar-Airflow Equipment Certification: What the Pharmacist Needs to Know" Am. J. Hosp. Pharm. 41, 1343-8 (1984).
- (9) OSHA "Work- Practice Guidelines for Personnel Dealing With Cytotoxic (Antineoplastic) Drugs". Am. J. Hosp. Pharm. 43, 1193-1204 (1986).
- (10) United States Pharmacopoeia XXI. USP Commission.

(11) Buitrago R., Fuentes S., Garzon M. Protocolo de preparación de mezclas de Nutrición Parenteral Total. Hospital Pediátrico Universitario de la Misericordia. Comité de Soporte Nutricional. Santafé de Bogotá 1994.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002898