



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTILÁN

**“Implementación de una Central de Mezclas  
en un Hospital Privado”**

**TESINA**

Que para obtener el título de

**Especialista en Farmacia Hospitalaria y  
Clínica**

Presenta:

**HELLEN WENDOLINE MEJIA ARTEAGA**

Asesor: M. en F.C. Cecilia Hernández Barba

**Cuatitlán Izcalli, Estado de México 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por el regalo de la vida, por guiarme a lo largo de ella, por ser mi apoyo, mi luz y mi camino y darme la fortaleza para seguir adelante.

A la UNAM-FES Cuautitlán Campo 1 por ser “MI ALMA MATER” tengo el privilegio y el honor de pertenecer a ella, por su gran contribución de aprendizaje para mi formación académica y personal.

A mi Asesora M en F.C. Cecilia Hernández Barba por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo, por sus comentarios y consejos que ayudaron a mejorarlo. Por compartirme sus conocimientos y dejar una huella en mi formación académica y personal desde el paquete terminal de Farmacia Hospitalaria.

A mis sinodales por las inolvidables experiencias en las que cada uno de ustedes contribuyo en mi crecimiento profesional y personal.

A todas aquellas personas que me apoyaron con su conocimiento y experiencia para contribuir al desarrollo de este trabajo: QFB Ana Karen Martínez, QFB Roberto Pérez, LF Marian Pontigo, QFB Viridiana Ramírez, QFB Alma Soria, Ing. Juan Cancino, Ing. Luis García, LMT. Benjamín Blanchet, Srita. Lourdes Cervera, CP. Francisco López, CP. Ramón Pérez, LF. Alexis Torres y Dr. Jonathan Cervantes.

A mis maestros M en F.C. María Eugenia Rosalía Posada Galarza y M en F.C. Ricardo Oropeza Cornejo por ser mis mentores y brindarme en todo momento su apoyo, sus conocimientos, experiencia y consejos. Por hacerme ver lo maravillosa que es la Farmacia Hospitalaria y Clínica.

A mis profesores en la Especialidad por todo su conocimiento aportado, por su tiempo y dedicación para preparar sus clases y sobre todo por hacer que un grupo tan heterogéneo pudiera unirse en pro de un mismo objetivo, superar las adversidades y crear un vínculo de amistad y hermandad.

A mi hermano Libo por siempre estar al pendiente de mí, cuidarme y preocuparte porque yo estuviera bien, gracias por tus desvelos y tiempo invertido en todo este año. Gracias

por todos tus consejos y apoyo para la realización de este proyecto. Pero sobre todo por ofrecerme las puertas de tu hogar.

A mis amigos QFB Alberto Fajardo y QFB Alicia Andrade por abrirme las puertas de sus hogares.

A todas las personas que han cruzado en mi camino por darme palabras de aliento para no desistir de mis sueños.

***“Ipanomacehualyotl Ontlatoz inNonahualyzin”***

***“Por mi raza hablará el espíritu”***



## DEDICATORIAS

### A MI MADRE

Por tu apoyo en todo momento, tus consejos y valores que me has inculcado, por todo tu sacrificio para que yo tuviera una educación, por tus cuidados, por ser mi amiga y darme la fuerza para lograr mis proyectos.

### A MIS HERMANOS

Por todos sus consejos, apoyo y cuidados; es maravilloso que estén a mi lado. Este logro lo comparto con ustedes.

### A MIS SOBRINOS

Porque los momentos junto a ustedes los llenan de alegría, deseo que cumplan todos sus sueños. "Lo único imposible es aquello que no intentas"

### A MIS ABUELITOS†

Porque siempre los llevo en mi corazón

### A MIS TÍOS Y PRIMOS

Gracias por su cariño y consejos, siempre me apoyan en todo momento.

### A LA CUARTA GENERACIÓN

A mis brillantes colegas por emprender un camino juntos, por haber hecho de esta etapa un trayecto de vivencias que nunca olvidaré, gracias por ese vínculo de amistad y hermandad que se forjó durante todo un año que seguirá perdurando así como todas las experiencias y conocimientos compartidos.

### A MIS AMIGOS

Quienes en diferentes etapas y caminos han compartido una parte de su vida conmigo.

## ÍNDICE

Índice	
Símbolos y abreviaturas	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de gráficos	
Índice de anexos	
Introducción	1
Justificación	3
Objetivo General	5
Objetivos Específicos	5
Capítulo 1. Generalidades	6
Centro de Mezclas	6
Antecedentes	6
Definición	7
Normatividad que regula el CMIV	7
Espacio físico	8
Características del Centro de Mezclas	9
Ventajas del Centro de Mezclas	9
Desventajas del Centro de Mezclas	11
Requisitos para su funcionamiento	12
Equipamiento	13
Definición de Mezcla Intravenosa	14
Tipos de Mezclas Intravenosas	14
Terapia de Infusión Intravenosa	16
Capítulo 2. Antecedentes	19
Datos del Hospital Aranda de la Parra	19
Capítulo 3. Descripción del Proyecto	21
3.1. Organización del establecimiento	22
Organigrama	23
3.2. Personal	23
Descripción de funciones sugeridas	24
Formación	26
Examen médico	26
Características excluyentes para la preparación de citotóxicos	28
Programa para la capacitación	29
Adiestramiento	30
Esterilización de indumentaria	31
Indumentaria y Equipos de Protección Personal (EPP)	34
Fill TEST Llenado Simulado	38

3.3. Documentación	41
PNO's	42
Protocolos	47
Llenado de bitácoras	48
Licencia Sanitaria	48
Aviso de Responsable Sanitario	50
Farmacopea	52
Planos actualizados del establecimiento	53
Expediente de cada mezcla preparada	57
Registro de distribución	57
Registros de quejas	57
Registros de devoluciones	57
3.4. Instalaciones	58
Establecimiento (construcción y distribución)	58
Nombre y clasificación del establecimiento	58
Acceso controlado del personal y materiales	59
Diseño de áreas	60
Acabados sanitarios	60
Servicios inherentes a las áreas de preparación	65
Sistema de iluminación y ventilación	66
Control de aire, temperatura y humedad	66
Sistemas de ventilación y extracción de aire	66
Áreas dedicadas y autocontenidas	68
Condiciones de trabajo	69
Presiones diferenciales	70
Identificación de tuberías	77
Señalamientos (prohibición, obligación y precaución)	80
3.5. Adquisición, recepción y almacenamiento	84
Compra de medicamentos e insumos	84
Identificación de medicamentos e insumos	85
Acomodo de medicamentos e insumos	85
Inspección física de cada medicamento e insumo	86
Procesos de limpieza y mantenimiento de los almacenes	86
Sistema de PCPS	87
Rechazo de medicamentos e insumos	87
Control y erradicación de fauna nociva	88
3.6. Preparación y surtido de insumos	89
Verificación de surtido	89
Registro de operación	89
Identificación de cada insumo	89
Registros de inventario (conciliación y rastreabilidad)	89

3.7. Control de la preparación de las mezclas estériles	90
Plan de preparación	90
Manejo de medicamentos estupefacientes y psicotrópicos	91
Surtido de recetas	92
Medicamentos de la fracción I	93
Medicamentos de las fracciones II y III	97
Libros de control	98
Autorización de los libros de control	99
Registro de movimientos (entradas y salidas)	100
Balance de controlados	102
Instructivo para el llenado de los libros de control	103
Medicamentos caducos, en mal estado, o mermas en preparación	105
Etiquetas de identificación de los envases, equipos y áreas	106
Acceso a las áreas de preparación y acondicionamiento de mezclas	107
Registros de humedad y temperatura	108
Refrigerador y congelador	108
Condiciones de conservación	109
Mantenimiento correctivo durante la preparación	112
Elaboración de mezclas estériles en áreas controladas	113
Grado de limpieza de acuerdo a clasificación de áreas	114
Zona Tampón o Sala Intermedia	114
Antesala	115
Preparación en una Cabina de Seguridad Biológica (CSB)	116
Forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas (diaria y semanal)	117
Preparación de los agentes de limpieza y sanitización	118
Rotación del uso de agentes de sanitización	118
Preparación de las mezclas estériles por personal adiestrado y calificado utilizando las técnicas asépticas	121
Campanas de bioseguridad o aisladores	122
Sistemas y componentes de las CFL	123
Sistema de Filtración	123
Clasificación de los Filtros de Alta Eficiencia	124
Mecanismo de Filtración de los Filtros HEPA y ULPA	125
Elementos esenciales de una Campana de Flujo Laminar	127
Clasificación de Cabinas de Seguridad Biológica	129
Tipos de Cabinas de Seguridad Biológica	131
Sistemas de transferencia en una CSB Clase III	132
Derrames de Citotóxicos	134
Derrames Dentro de la Cabina de Seguridad o Aislador	134
Derrames Dentro de la Sala blanca y la Antesala	135
Derrames Dentro de la Zona de Almacén	135
Derrames Durante el Traslado	135
Contenido de un Equipo de Derrames	135
Procedimiento de Limpieza de Derrames	136
Exposición accidental	137

Registro de incidentes	139
Extravasación	139
Sistema HVAC en el Centro de Mezclas Intravenosas	144
Tipos de aire y tipos de ambiente de proceso	145
Esquema general del sistema	146
Componentes mayores	146
Unidades Manejadoras de Aire (UMA)	147
Elementos de las UMA	148
Sistema de distribución	149
Sistema de monitoreo y control	150
Indicadores y/o alarmas para la detección de fallas	152
Monitoreo microbiológico durante la preparación	152
Límites microbiológicos del personal	153
Pruebas de evaluación microbiológica opcionales	154
Calificación del Sistema de Monitoreo de Variables Ambientales	154
Monitorización	157
Frecuencia de Monitorización	160
Límite entre la esterilización o sanitización y utilización de los insumos	162
Eficiencia de la Esterilización	163
Reconstitución y mezclado para cada medicamento	163
Rotaciones del Trabajo	164
Orden de preparación para cada mezcla	165
Validación Clínica	166
Régimen de Quimioterapia	167
Perfil del Paciente	167
Superficie Corporal del Paciente	167
Cálculos de Dosificación	167
Premedicación	167
Parámetros de Laboratorio	167
Comprobaciones previas del área de trabajo	169
Supervisión de uso de indumentaria y equipo de seguridad	170
Hoja de trabajo	171
Revisión, documentación y evaluación de cualquier desviación o no conformidad	173
Identificación de mezclas estériles	173
Validación de procesos	174
Validación del Preparador	175
Inspección de mezclas estériles	175
Almacenamiento de productos no distribuidos inmediatamente	176
Desecho de productos con defectos	177
Redispensación	177
Factores que afectan el riesgo a la esterilidad	177
Fecha Límite de Uso (FLU)	178
Procedimiento para la reutilización de tratamientos no administrados	179
Destrucción de mezclas estériles devueltas	181
Controles semestrales de personal de inspección	181

3.8. Control del acondicionamiento	182
Inspección de cada mezcla estéril	182
Áreas específicas para el acondicionamiento	183
Registro y realización del acondicionamiento	183
Etiquetado	184
3.9. Control de la distribución	186
Distribución de mezclas estériles	186
Identificación e integridad de las mezclas estériles	186
Registro de distribución de cada mezcla estéril	187
3.10. Devoluciones y quejas	190
Redispensación de una mezcla	190
Control de mezclas devueltas	190
Manejo de quejas	190
3.11. Retiro de mezclas	190
Causa del retiro	190
Disposición final	190
3.12. Prevención de la contaminación	197
Áreas de acuerdo a secuencia de operaciones	197
Limpieza de aditivos	197
Limpieza de CSB	198
Sanitización de la CSB	198
Manejo de medicamentos y material dentro de la CSB	199
Limpieza y sanitización del área de preparación	200
Orden de limpieza y sanitizado	200
Limpieza y sanitización diaria	200
Limpieza y sanitización semanal	201
Registros	201
Validación de la Ausencia de Contaminación Cruzada	202
Acceso del Personal a la Sala Limpia	202
Monitorización de las Instalaciones	203
Estudios microbiológicos de la limpieza y sanitización	204
Muestreo de aire pasivo	204
Muestreo de aire activo	205
Muestreo de Partículas del Aire	205
Control ambiental microbiológico	206
Evaluación microbiana de superficies	207
Clasificación microbiológica del aire	208
Frecuencia de monitoreo	209
3.13. Control de mezclas	210
Preparación de mezclas manteniendo la esterilidad	210

Especificaciones para la inspección de los medicamentos e insumos	214
Control físico	214
Control fisicoquímico	215
Control microbiológico	215
Programa de calibración de instrumentos de medición	218
Etiqueta de Calibración	219
Certificado de Calibración	220
Procesos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos	220
Descripción del equipo	220
Medidas de atención	221
Área de ubicación:	222
Manejo del equipo	224
Normatividad de Operación para las Campanas de Flujo Laminar	224
Instrucciones de Instalación	225
Instrucciones de operación	227
Instrucciones generales de limpieza	227
Mantenimiento del equipo	228
Tipos de mantenimiento	229
Validación del empleo de sanitizantes	231
Sanitización	231
Desinfección	232
Puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso de mezclado	233
Condiciones de Riesgo Bajo	235
Condiciones de Riesgo Intermedio	235
Condiciones de Riesgo Alto	236
Sistemática de preparación	237
Etiqueta de sanitizantes empleados	240
Sección 1. Identificación de la sustancia química peligrosa o mezcla y del proveedor o fabricante	240
Sección 2. Identificación de los peligros	241
Sección 3. Composición/información sobre los componentes	242
Sección 4. Primeros auxilios	244
Sección 5. Medidas contra incendios	244
Sección 6. Medidas que deben tomarse en caso de derrame accidental o fuga accidental	245
Sección 7. Manejo y almacenamiento	246
Sección 8. Controles de exposición/protección personal	247
Sección 9. Propiedades físicas y químicas	250
Sección 10. Estabilidad y reactividad	251
Sección 11. Información toxicológica	252
Sección 12. Información ecotoxicológica	254
Sección 13. Información relativa a la eliminación de los productos	255
Sección 14. Información relativa al transporte	255
Sección 15. Información reglamentaria	257

Sección 16. Otras informaciones incluidas las relativas a la preparación y actualización de las hojas de datos de seguridad	257
Preparación de medios de cultivo de acuerdo con la FEUM	261
3.14. Validación	263
Análisis de riesgos para evaluar el alcance de la validación	263
Calificación de instalaciones, equipos, sistemas críticos y computarizados, que impacten en la calidad y control de las mezclas	270
Plan Maestro de Validación	270
Calificación de los Contratistas y Prestadores de Servicios	272
Calificación de Instalaciones, Sistemas Críticos y equipos	273
Calificación de la Instalación (CI)	273
Proceso de Calificación de Equipos	274
Etiqueta de calificación	274
Tipos de validación	276
Calificación de Diseño de la infraestructura y Servicios Generales suministrados por la CMIV a la CSB	280
Calificación de Diseño de la ubicación y materiales de construcción de la CSB y sus componentes	281
Calificación de Instalación (CI) de una Cabina de Seguridad Biológica	282
Calificación de Instalación de la CSB y sus componentes	283
Calificación de Operación de la CSB	284
Calificación de Ejecución (CE) de una CSB	287
Pruebas de Calificación de Ejecución en las CSB	288
Diseño del Sistema HVAC	298
Requerimientos del sistema HVAC	299
Diseño conceptual	301
Diseño básico, estructural y funcional	301
Diseño de detalle	302
Documentos y respaldo de construcción	302
Calificación del diseño	303
Entrega y puesta en marcha del sistema (Comisionamiento)	304
Paquete documental de ingeniería	305
Instalación y entrega del sistema	305
Inspección técnica	306
Pruebas de funcionamiento	306
Calificación de instalación	307
Verificación de componentes mayores de acuerdo a los manuales técnicos	309
Calificación de operación	309
Calificación de desempeño: calificación de áreas	310
Validación del proceso mediante llenado simulado	323
Validación de la limpieza	325
Sistemas computacionales	326
Mantenimiento del estado validado	330
3.15. Control de cambios	331



Sistema de control de cambios	331
3.16. Desviaciones o no conformidades	333
Especificaciones y procedimientos a desviaciones o no conformidades	333
Reportes de desviaciones o no conformidades	333
3.17. Auditorías técnicas	337
Auditorías internas y externas	337
Descripción del sistema de auditorías	337
Auditoría de Calidad	340
3.18. Destrucción y destino final de residuos	357
Clasificación y retiro de desechos	357
Clasificación de desechos farmacéuticos de acuerdo a la OMS	358
Métodos de disposición	358
Procesos de tratamiento de residuos farmacéuticos	359
Código de colores	363
Métodos recomendados de inactivación o tratamiento de desecho	364
Tratamiento especial de los antineoplásicos	365
Gestión de Residuos y Excretas	366
Residuos Citotóxicos	366
Residuos Contaminados	367
Etiquetado	367
Transporte y Almacenamiento	367
Eliminación	368
Gestión de las Excretas del Paciente	368
Prevención de Riesgos de Contaminación Indirecta	370
Difusión sobre la Presencia de Agentes Citotóxicos	370
3.19. Concordancia con normas internacionales y mexicanas	371
Normatividad aplicable	371
3.20. Insumos	373
Medicamentos en stock	383
3.22. Recursos Financieros	386
Inversión de la Instalación	394
Amortización o depreciación fiscal	394
Periodo PAY BACK (recuperación de la inversión)	396
Análisis de resultados	398
Conclusiones	405
Anexos	406
Elementos y estructura de PNO's	406

AMEF (Análisis de Modo y Efecto de Fallas)	416
Glosario	420
Bibliografía	426
Bibliografía de figuras	437

## SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

%	Por ciento
≤	Menor o igual que
≥	Mayor o igual que
±	Más/menos
°C	Grado Celsius
μ	Micra
μm	Micrómetro
μn	MicroNewton
"	Pulgada
AIP	Alcohol isopropílico
ASD	Agar Dextrosa Sabouraud
AMEF	Análisis de Modo y Efecto de la Falla
BPD	Buenas Prácticas de Documentación
BPPME	Buenas prácticas de preparación de mezclas estériles
BTU/hr	British Thermal Unit sobre hora
CD	Calificación del diseño
CE	Calificación de la ejecución o desempeño
CENAM	Centro Nacional de Metrología
CENAPRED	Centro Nacional de Prevención de Desastres
CEYE	Central de Equipos Y Esterilización
CFL	Campana de Flujo Laminar
CFLH	Campana de Flujo Laminar Horizontal
CFLV	Campana de Flujo Laminar Vertical
CGE	Cuidados Generales de Enfermería
CI	Calificación de la instalación
CO	Calificación operacional
cm	Centímetro
CMIV	Central de Mezclas Intravenosas
COFAT	Comité de Farmacia y Terapéutica
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CONAMED	Comisión Nacional de Arbitraje Médico
CPE	Comisión Permanente de Enfermería
C.P.	Código Postal
CSB	Cabina de Seguridad Biológica
C.V.	Capital Variable
CREHAP	Centro de Fertilidad
CRETIB	Corrosivo, Reactivo, Explosivo, Tóxico, Inflamable y Biológico-infeccioso
D	Detección
DIV	Dispositivos Intravenosos
DTL	Dispositivo de Trampa Limpia

DX	Diagnóstico
EMA	Entidad Mexicana de Acreditación
F	Frecuencia
FDA	Food and Drug Administration
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
FM	Filtración con Membrana
G	Gauge
GMP	Good Manufacturing Practice
GSB	Gabinete de Seguridad Biológica
h, hr	Hora
HAP	Hospital Aranda de la Parra
HEPA	High Efficiency Particulate Air
HR	Humedad relativa
HVAC	Sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado; del inglés Heating/Ventilating/Air Conditioning
IASS	Infecciones Asociadas a la Atención en Salud
IN	Infecciones Nosocomiales
INE	Instituto Nacional Electoral
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
IPR	Índice de Prioridad de Riesgo
ISO	International Organization for Standardization
ISSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
IV	intravenosa
kg	Kilogramo
kg/hr	Kilogramo sobre hora
kPa	Kilopascal
LGS	Ley General de Salud
LP	Licuado del petróleo
mg	Miligramo
ml	Mililitro
ml/min	Mililitro sobre minuto
mOsm/L	Miliosmol sobre litro
m/s	Metro sobre segundo
m/s <sup>2</sup>	Metro sobre segundo al cuadrado
m <sup>2</sup>	Metro cuadrado
m <sup>3</sup>	Metro cúbico
MAPA	Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial
min	Minuto
MIP	Médico Interno de Pregrado
MIV	Mezcla Intravenosa
n.a.	No aplica
NaCl	Cloruro de sodio
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NOM	Norma Oficial Mexicana

NP	Nutrición Parenteral
NPR	Número de Prioridad de Riesgo
NPT	Nutrición Parenteral Total
Pa	Pascal
PAO	Aerosol polidisperso
pcm	Powertrain Control Module
PCPS	Primeras caducidades primeras salidas
PET/CT	Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computada
PEPS	Primeras entradas primeras salidas
PEMEX	Petróleos Mexicanos
PFT	Perfil Farmacoterapéutico
PHP	Programa de Higiene del Personal
PLC	Programmable Logic Controller
PMV	Plan Maestro de Validación
PNC	Producto No Conforme
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
PVC	Policloruro de vinilo
QRM	Quality Risk Management
QX	Quimioterapia
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
RPBI	Residuo Peligroso Biológico-Infeccioso
S	Severidad
S.A.	Sociedad Anónima
SAP	Siglas en alemán Systeme Anwendungen und Produkte; en español 'sistemas, aplicaciones y productos'
SC	Subcutánea
SC	Superficie Corporal
SCFI	Secretaría de Comercio y Fomento Industrial
SEMARNAT	Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales
SSA	Secretaría de Salud
SVPT	Signos Vitales Por Turno
STPS	Secretaría del Trabajo y Previsión Social
TGI	Tracto Gastro Intestinal
TIV	Terapia Intravenosa
TSA	Agar Soya Tripticasa
TX	Tratamiento
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
UCIP	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
UF	Unidades de Enfermería
UFC	Unidades Formadoras de Colonia
ULPA	Ultra Low Penetration Air
$\mu/m^3$	Micra sobre metro cúbico
UMA	Unidad Manejadora de Aire
UMIV	Unidades de Mezclas Intravenosas

USP  
WC  
WHO  
XL

United States Pharmacopeia  
Water Closet  
World Health Organization  
Extra grande

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Registro de calidad de proceso	33
Tabla 2. Indumentaria requerida para los diferentes grados de la sala	35
Tabla 3. Requerimientos de vestimenta por procesos referidos	36
Tabla 4. PNO's del Mantenimiento, Uso y Limpieza en los equipos de la CMIV	42
Tabla 5. PNO's del proceso de elaboración de Mezclas Intravenosas	42
Tabla 6. PNO's de operación del área de documentación	44
Tabla 7. PNO's procedimientos generales en la CMIV	45
Tabla 8. Listado de protocolos	47
Tabla 9. Velocidad y cambios de aire de acuerdo a la NOM-249-SSA1-2010	73
Tabla 10. Presión diferencial, flujo de aires, temperatura y humedad de acuerdo a la NOM-249-SSA1-2010	73
Tabla 11. Clasificación de las partículas en el aire según ISO, USFS209E y GMP (los límites están establecidos en partículas de tamaño máximo de 0.1 a 0.5 $\mu$ )	74
Tabla 12. Clasificación de Partículas Aéreas	75
Tabla 13. Límites Recomendados de Contaminación Microbiológica del aire según GMP	75
Tabla 14. Colores de Seguridad, su significado e indicaciones y precisiones	78
Tabla 15. Selección de colores contrastantes	78
Tabla 16. Formas geométricas para señales de seguridad e higiene y su significado	79
Tabla 17. Codificación de tuberías	79
Tabla 18. Recepción de insumos y medicamentos en la CMIV	89
Tabla 19. Apéndice Normativo B	112
Tabla 20. Planificación de la limpieza de una sala limpia	117
Tabla 21. Frecuencia mínima de limpieza y desinfección de las áreas de elaboración referidas en USP <797>	117
Tabla 22. Desinfectantes comunes utilizados en el cuidado de la salud para superficies inanimadas y dispositivos no críticos, y su actividad y propiedades microbicidas	119
Tabla 23. Relación entre la Clasificación ISO, la Clasificación GMP y la Norma Federal N° 209E de los EEUU (US FS 209E)	132
Tabla 24. Neutralizantes químicos de los distintos citostáticos	136
Tabla 25. Medidas a realizar por exposición accidental	137
Tabla 26. Clasificación de áreas y especificaciones del aire	144
Tabla 27. Límites recomendados para la monitorización microbiológica del personal de las zonas limpias	152
Tabla 28. Pruebas para la calificación del aire	154
Tabla 29. Clasificación de las partículas en el aire según ISO, USFS209E y GMP (los límites están establecidos en partículas de tamaño máximo de 0.1 a 0.5 $\mu$ )	155
Tabla 30. Frecuencia mínima de monitorización física	160
Tabla 31. Frecuencia mínima de monitorización microbiológica	160
Tabla 32. Controles ambientales físico y microbiológico	160

Tabla 33. Bitácora de registro de entrada de insumos al área de preparación	168
Tabla 34. Bacterias que portan las personas	170
Tabla 35. Partículas que portan las personas	170
Tabla 36. Categoría 1 Riesgo de Contaminación Microbiológica	177
Tabla 37. Categoría 2 Riesgo de Contaminación Microbiológica	178
Tabla 38. Productos de Fabricación Convencional	179
Tabla 39. Preparaciones Estériles Compuestas	179
Tabla 40. Bitácora de dispensación y distribución de la MIV	188
Tabla 41. Registro de devoluciones	192
Tabla 42. Registro de quejas	194
Tabla 43. Registro de retiro de MIV	196
Tabla 44. Bitácora de uso de CSB	200
Tabla 45. Bitácora de limpieza de una sala limpia	201
Tabla 46. Frecuencia mínima de monitorización física	203
Tabla 47. Frecuencia mínima de monitorización microbiológica	204
Tabla 48. Niveles máximos aceptables en muestreo de aire pasivo	204
Tabla 49. Niveles máximos aceptables en muestreo de aire activo	205
Tabla 50. Niveles máximos aceptables en placas de contacto	205
Tabla 51. Clasificación microbiológica del aire según GMP	208
Tabla 52. Periodicidad de los controles	209
Tabla 53. Parámetros de área limpia A y B	209
Tabla 54. Registro de pruebas	217
Tabla 55. Componentes de la CFL	224
Tabla 56. Concentraciones de cloro	233
Tabla 57. Matriz de riesgo en las preparaciones estériles	234
Tabla 58. 0571.1. Preparación y uso de los microorganismos de referencia para el método de cuenta	262
Tabla 59. Selección de personal y capacitación	264
Tabla 60. Sistemas	266
Tabla 61. Equipo e instalaciones	268
Tabla 62. Proveedores, selección, adquisición, condiciones de almacenamiento de insumos y material	269
Tabla 63. Tamaño de partículas comunes	289
Tabla 64. Criterios de Aceptación del Conteo de Partículas No Viables en Filtro y Área de Trabajo	293
Tabla 65. Criterios de Aceptación de la Prueba de Velocidad de Aire de la CFL	294
Tabla 66. Criterios de Aceptación del Monitoreo de Temperatura y Humedad Relativa	296
Tabla 67. Documentos entregables en el diseño de HVAC	299
Tabla 68. Número máximo permitido de partículas totales/m <sup>3</sup> en reposo y en operación	312
Tabla 69. Clasificación microbiológica del aire	313
Tabla 70. Cambios de aire por hora	315
Tabla 71. Especificaciones de Presiones diferenciales	316
Tabla 72. Especificaciones de Temperatura	320
Tabla 73. Especificaciones de Humedad Relativa	321



Tabla 74. Registro de Control de Cambios	333
Tabla 75. Enfoques de una auditoría	338
Tabla 76. Acta de evaluación para la organización del establecimiento	342
Tabla 77. Acta de evaluación para el personal	343
Tabla 78. Acta de evaluación para la documentación legal y técnica	344
Tabla 79. Acta de evaluación para el diseño y construcción del establecimiento	345
Tabla 80. Acta de evaluación para la adquisición, recepción y almacenamiento de medicamentos e insumos para preparar las mezclas estériles	347
Tabla 81. Acta de evaluación para el control del almacenamiento de medicamentos e insumos	347
Tabla 82. Acta de evaluación para la preparación y surtido de insumos	348
Tabla 83. Acta de evaluación para el control de las mezclas estériles	348
Tabla 84. Acta de evaluación para el control del acondicionamiento	349
Tabla 85. Acta de evaluación para el control de la distribución	350
Tabla 86. Acta de evaluación para devoluciones y quejas	351
Tabla 87. Acta de evaluación para el retiro de mezclas	351
Tabla 88. Acta de evaluación para la prevención de la contaminación	351
Tabla 89. Acta de evaluación para el control de las mezclas	352
Tabla 90. Acta de evaluación para la validación	352
Tabla 91. Acta de evaluación para la calificación	353
Tabla 92. Acta de evaluación para la validación del proceso mediante llenado simulado	354
Tabla 93. Acta de evaluación para la validación de la limpieza	354
Tabla 94. Acta de evaluación para los sistemas computacionales	355
Tabla 95. Acta de evaluación para los sistemas críticos	355
Tabla 96. Acta de evaluación para el mantenimiento del estado validado	355
Tabla 97. Acta de evaluación para el control de cambios	356
Tabla 98. Acta de evaluación para las desviaciones o no conformidades	356
Tabla 99. Acta de evaluación para las auditorías técnicas	356
Tabla 100. Acta de evaluación para la destrucción y destino final de los residuos	357
Tabla 101. Bitácora para el desecho de medicamentos	362
Tabla 102. Bitácora de recolección de residuos	363
Tabla 103. Código de colores para los residuos generados	363
Tabla 104. Normatividad aplicable a nivel Nacional e Internacional	371
Tabla 105. Criterio de cantidad de equipo o material requerido en las áreas del centro de mezclas intravenosas	373
Tabla 106. Costos de medicamentos citostáticos para stock	383
Tabla 107. Licencia Sanitaria	386
Tabla 108. Salarios	386
Tabla 109. Ingeniería básica	387
Tabla 110. Cabina de flujo laminar vertical y sus requerimientos	387
Tabla 111. Etapas de acondicionamiento de la Unidad Manejadora de Aire	387
Tabla 112. Mantenimientos preventivos	388
Tabla 113. Software y libros para consulta	389
Tabla 114. Dispensador automatizado y mantenimiento	390

Tabla 115. Indumentaria y material estéril	390
Tabla 116. Escafandras	391
Tabla 117. Kit para llenado simulado	391
Tabla 118. Kit para derrames	392
Tabla 119. Refrigerador	392
Tabla 120. Equipos y materiales	392
Tabla 121. Servicios	393
Tabla 122. Sumatoria de totales (dos variantes)	393
Tabla 123. Inversión	394
Tabla 124. Depreciaciones	395
Tabla 125. Utilidad	395
Tabla 126. Utilidad neta PAY BACK	396
Tabla 127. Cálculo de periodo PAY BACK o recuperación de la inversión	397
Tabla 128. Propuestas de escalas para la evaluación de frecuencia, severidad y detectabilidad	419

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ubicación vía satélite del HAP	19
Figura 2. Ubicación vía satélite del HAP	19
Figura 3. HAP hoy en día	20
Figura 4. Representación del Organigrama en el CDM indicando los puestos clave	23
Figura 5. Equipo de Protección Personal	38
Figura 6. Kit de llenado simulado	39
Figura 7. Requisitos documentales de solicitud de expedición de licencia sanitaria para centros de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas	49
Figura 8. Ejemplo de Licencia Sanitaria	50
Figura 9. Requisitos documentales de Aviso de Funcionamiento de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja	51
Figura 10. Requisitos documentales de Aviso de Funcionamiento de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja	51
Figura 11. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos suplemento 2018	53
Figura 12. Plano de distribución por áreas del Centro de Mezclas Intravenosas	54
Figura 13. Plano del sistema HVAC del Centro de Mezclas Intravenosas	55
Figura 14. Plano del flujo de personal del Centro de Mezclas Intravenosas	56
Figura 15. Especificaciones del rótulo para la CMIV	59
Figura 16. Acceso controlado del personal	59
Figura 17. Diseño del CMIV	65
Figura 18. Representación esquemática de las tres zonas del área de preparación con las presiones diferenciales	67
Figura 19. Principales fuentes de contaminación en cuartos limpios	71
Figura 20. Señales de prohibición	80
Figura 21. Señales de obligación (uso de equipo de protección personal de acuerdo con la actividad)	80
Figura 22. Señales de precaución	81
Figura 23. Señales de información (equipo a utilizar en caso de incendio)	81
Figura 24. Señales de información (que indican ubicación de señales de emergencia y de instalaciones de primeros auxilios)	82
Figura 25. Sello fechador	91
Figura 26. Ejemplo de receta especial con código de barras lineal	94
Figura 27. Receta médica especial con código de barras bidimensional y folio	95
Figura 28. Ejemplo de libros de control	98
Figura 29. Ejemplo de libro de control para farmacias, boticas y droguerías	104
Figura 30. Ejemplo de etiqueta con la leyenda “medicamento de alto riesgo	105
Figura 31. Ejemplo de símbolo para representar agentes citotóxicos	106
Figura 32. Ejemplo de etiqueta contiene quimioterapia	106
Figura 33. Ejemplo de registro de temperatura del refrigerador	109
Figura 34. Ejemplo de registro de temperatura y humedad relativa del medio ambiente	110

Figura 35. Flujo Laminar	122
Figura 36. Tipos de filtros	123
Figura 37. Tipos de filtro HEPA y ULPA	124
Figura 38. Procesos de Filtración	126
Figura 39. Campana de Flujo Laminar	127
Figura 40. Cabina de Flujo Laminar Vertical Clase I	128
Figura 41. Cabina de Flujo Laminar Vertical clase II	129
Figura 42. Cabina de bioseguridad	130
Figura 43. Cabina de bioseguridad Clase III (Isolators)	131
Figura 44. Clasificación de los citostáticos según su capacidad de agresividad tisular	139
Figura 45. Algoritmo de actuación frente a una extravasación	140
Figura 46. Resumen de medidas específicas en la extravasación de citostáticos	141
Figura 46. Resumen de medidas específicas en la extravasación de citostáticos (continuación)	142
Figura 47. Cascada de filtración del sistema HVAC	146
Figura 48. Unidades Manejadoras de Aire	147
Figura 49. Elementos que integran la Unidad Manejadora de Aire	149
Figura 50. Huella de 5 dedos a placa	152
Figura 51. Contador de partículas y sonda de muestreo o cono	154
Figura 52. Termohigrómetro de alta exactitud	155
Figura 53. Manómetro de aguja o manómetro digital	155
Figura 54. Sonómetro	155
Figura 55. Fotómetro digital de partículas	156
Figura 56. Balómetro electrónico	156
Figura 57. Termoanemómetro	156
Figura 58. Sonda de hilo caliente y veleta utilizadas en la Prueba de Velocidad de Aire	158
Figura 59. Termohigrómetro Testo y Sonda Temperatura y Humedad	159
Figura 60. Propuesta de perfil de Fluidoterapia	165
Figura 61. Orden de preparación	171
Figura 62. Fondo iluminado blanco y negro	175
Figura 63. Tabla optométrica de Snellen	181
Figura 64. Formato de etiqueta	184
Figura 65. <i>Ejemplo de etiquetado para alcaloides de la vinca</i>	184
Figura 66. Etiquetado para administración intratecal	185
Figura 67. Proceso de dispensación de mezclas intravenosas	189
Figura 68. Disposición de los aditivos dentro de la CSB	199
Figura 69. Bomba de succión	207
Figura 70. Filtro de acetato de celulosa	207
Figura 71. Placa de contacto RODAC	208
Figura 72. Técnica de frotado	208
Figura 73. Indumentaria a utilizar en las diferentes Clases ISO	211
Figura 74. Manipulación con técnica aséptica para un vial	213
Figura 75. Manipulación con técnica aséptica para una ampolleta	213

Figura 76. Etiqueta de Calibración	219
Figura 77. Componentes de la CFL	223
Figura 78. Sitio más crítico en la preparación	234
Figura 79. Símbolos y su descripción	242
Figura 80. Símbolos del equipo de protección personal	249
Figura 81. Letras del equipo de protección personal	249
Figura 82. Rombo de seguridad (cloro)	258
Figura 83. Rombo de seguridad (alcohol etílico)	258
Figura 84. Ejemplo de Hoja de Seguridad Alcohol Etílico primera parte	259
Figura 84. Ejemplo de Hoja de Seguridad Alcohol Etílico segunda parte	260
Figura 84. Ejemplo de Hoja de Seguridad Alcohol Etílico tercera parte	260
Figura 85. Secuencia de las Etapas de Calificación	273
Figura 86. Etiqueta de Calificación	275
Figura 87. Secuencia de etapas en la Validación de Procesos	278
Figura 88. Diseño e Infraestructura de la CMIV	281
Figura 89. Generación de partículas por el personal en el CMIV	289
Figura 90. Delimitación de las zonas de estudio para el Conteo de Partículas en el Filtro	291
Figura 91. Ejecución del estudio del Conteo de Partículas en el Filtro	291
Figura 92. Zonas de estudio para el Conteo de Partículas en el Área de Trabajo de la CSB	292
Figura 93. Estudio del Conteo de Partículas en el Área de Trabajo de la CSB	292
Figura 94. Zonas para el estudio de la Velocidad del Aire en el Filtro de la CSB	294
Figura 95. Sonda de Temperatura y/o Humedad y Termohigrómetro Digital	295
Figura 96. Zonas de estudio para el monitoreo de la Temperatura y Humedad Relativa en el Área de Trabajo de la CSB	296
Figura 97. Tubos o Velas de Humo y cortador de Tubos de Humo	297
Figura 98. Tubo de Humo con perilla	297
Figura 99. Monitoreo del Flujo de Aire dentro de la CSB	298
Figura 100. Esclusa tipo cascada	317
Figura 101. Esclusa tipo burbuja	317
Figura 102. Esclusa tipo pozo	318
Figura 103. Esclusa tipo compuesta	318
Figura 104. Prueba de Integridad de Filtro HEPA	320
Figura 105. Detección de la No Conformidad	335
Figura 106. Tratamiento de la No Conformidad	335
Figura 107. Seguimiento y cierre de la No Conformidad	336
Figura 108. Formato de Informe de No Conformidad	337
Figura 109. Recipiente Para Residuos Punzocortantes	361
Figura 110. Etiqueta para la identificación de residuos medicamento caduco	362
Figura 111. Etiqueta para la identificación de residuos citostáticos	365
Figura 112. Eliminación de medicamentos antineoplásicos	366
Figura 113. Tasas de excreción de agentes citotóxicos	368
Figura 113. Tasas de excreción de agentes citotóxicos (continuación)	369
Figura 114. Reloj Checador	373
Figura 115. Termómetro de vástago calibrado	373

Figura 116. Sillas para oficina	373
Figura 117. Sillas de acero inoxidable	373
Figura 118. Archivero	373
Figura 119. Hieleras	374
Figura 120. Multifuncional	374
Figura 121. Escritorio para oficina	374
Figura 122. Termo higrómetro	374
Figura 123. Manómetros	374
Figura 124. Extintor	374
Figura 125. Señalamientos	374
Figura 126. Refrigerador para mezclas preparadas	375
Figura 127. Congelador	375
Figura 128. Mesa de trabajo de madera	375
Figura 129. Banco	375
Figura 130. Escalón doble de metal con antiderrapante	375
Figura 131. Kit de derrames	375
Figura 132. Pyxis para medicamento oncológico con refrigerador integrado	376
Figura 133. Insumos de papelería y oficina	376
Figura 134. Triturador de documentación	376
Figura 135. Libros	376
Figura 136. Software	376
Figura 137. Botes de basura metálicos	377
Figura 138. Etiquetadoras	377
Figura 139. Lavabo para lavado quirúrgico de acero inoxidable con activación de pisada	377
Figura 140. Despachador de papel manual	377
Figura 141. Despachador de jabón automatizado	377
Figura 142. Toallas absorbentes estériles y gasas estériles	378
Figura 143. Regulador de voltaje	378
Figura 144. Contenedor de punzocortantes	378
Figura 145. Espejo de cuerpo completo empotrado	378
Figura 146. Secador automático	378
Figura 147. Zapatones, cofias, cubrebocas, guantes, cubrebocas plisado con careta, cubrebocas N-95	379
Figura 148. Contenedores de plástico	379
Figura 149. Escafandras	379
Figura 150. Escafandras	379
Figura 151. Bomba repeater	379
Figura 152. Mesa de trabajo de acero inoxidable	379
Figura 153. Gabinete de seguridad biológica	380
Figura 154. Interfono en el área de preparación	380
Figura 155. Charolas de acero inoxidable	380
Figura 156. Lava ojos	380
Figura 157. Pantalla visualizador de partículas	380
Figura 158. Selladora	380
Figura 159. Computadoras	381

Figura 160. Bitácoras de salida y de entrega	381
Figura 161. Bancas de acero inoxidable	381
Figura 162. Tarima de plástico para recepción de material e insumos	381
Figura 163. Recepción (mueble)	381
Figura 164. Anaquel para papelería	382
Figura 165. Anaquel para materiales e insumos	382
Figura 166. Lockers (varias gavetas)	382
Figura 167. Gavetas (una con varios cajones)	382
Figura 168. Tablero con manómetros	382
Figura 169. Unidades Manejadoras de Aire (UMA) o Unidad de Tratamiento de Aire	383
Figura 170. Material de acondicionamiento, bolsas chicas y grandes, etiquetas	383

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1. AMEF de la central de mezclas	270
Gráfico 2. Retorno de la inversión	397

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

Anexo 1. Elementos y estructura de PNO's	406
Anexo 2. AMEF (Análisis de Modo y Efecto de Fallas)	416



## INTRODUCCIÓN

La incorporación a la práctica médica de la vía intravenosa como una alternativa terapéutica demostró que a pesar de su indiscutible efectividad, traía consigo complicaciones como estados infecciosos que se presentaban con frecuencia y soluciones que contenían gran variedad de partículas contaminantes; es por ello que se da a conocer la importancia de realizar consideraciones técnicas, asépticas y posológicas para la administración de este tipo de medicamentos. (Turco & King, 1985)

Para los años 50's, se comienza a considerar la preparación de terapias parenterales dentro de los hospitales pero las condiciones de calidad eran realmente pobres. Sin embargo, fue hasta 1962 cuando surge un "boom" dentro de la comunidad hospitalaria, con los primeros estudios publicados en donde se dejaba ver que se cometía un error de dosificación por cada 6 o 7 preparados parenterales que eran administrados. (Turco & King, 1985)

Estos estudios mostraron que existía una posología y una distribución deficiente de medicamentos, en la cual el farmacéutico no estaba involucrado por lo que a finales de los años 60's se pone en marcha la organización de las Unidades de Mezclas Intravenosas en los Estados Unidos de América, con la convicción de que la preparación e individualización de la terapia intravenosa, mediante dispensación por dosis unitaria debiera ser una actividad meramente farmacéutica. (Mendez , 1997)

Un ejemplo del porque se comenzó con la centralización de las terapias fue que en el año de 1971, en los Estados Unidos, 50 pacientes murieron a causa de recibir soluciones intravenosas contaminadas; como resultado se dieron a conocer los problemas que se tenían con este tipo de soluciones y la FDA fundó la Convención del Comité Nacional de Coordinación para Soluciones Parenterales de Gran Volumen (National Coordinating Committee on Large Volume Parenteral), dentro del cual se encontraba la Sociedad Americana de Farmacéuticos Hospitalarios, el subcomité de contaminación microbiológica, entre otros, apoyados por la USP, NF y el Centro de Control de Infecciones y por supuesto la FDA. (Zellmer, 1995)

Actualmente se ha demostrado que alrededor del 80% de los fármacos utilizados en los centros hospitalarios modernos son de administración IV. Estos medicamentos exigen el máximo cuidado y atención, ya que ingresan al organismo directamente en la sangre sin ninguna barrera biológica previa y una vez inyectados su efecto es difícilmente reversible. De ahí la importancia de cuidar su preparación, pues en muchas ocasiones estas preparaciones se realiza junto a la cama del paciente, sin los cuidados estrictos de asepsia y con técnicas personales de preparación. Esta modalidad de trabajo acarrea serios problemas de infecciones, incompatibilidades, interacciones y aumento de la posibilidad de errores en la medicación que se administra. (Jiménez Torres, 1988)

En la búsqueda de que los medicamentos deben ser personalizados según las necesidades específicas de cada paciente (peso, altura, superficie corporal; clasificación del protocolo según el diagnóstico y la estadificación; datos de la medicación: fármaco, dosis, frecuencia, vía de administración, concentración correcta, tiempo de administración; fecha de la prescripción; periodicidad entre ciclos; así como también incluir medicación complementaria como hidratación, antiemesis, premedicación, etc. para garantizar la máxima seguridad y efectividad terapéutica); se requieren los más estrictos estándares de calidad, por lo que es indispensable que en todo hospital se garantice la mejor atención a sus pacientes. Estas condiciones de elaboración solo se pueden lograr en una Central de Mezclas Intravenosas (CMI). Además, este servicio mejora la calidad de atención al paciente, debido a que presenta entre otras múltiples ventajas: El ahorrar tiempo al personal de enfermería, dispensar preparaciones adecuadas y estables, minimizar errores de cálculo en las dosis, proveer un ambiente aséptico para las preparaciones. Para el correcto funcionamiento de este servicio es necesario contar con una infraestructura de acuerdo con el tipo de productos que allí se preparen.

El objetivo primordial de la CMI en la racionalización de la terapia intravenosa es garantizar la seguridad y eficacia de la terapéutica intravenosa administrada a los pacientes hospitalizados. (Menéndez, 1997)

Para lograr este objetivo, la preparación y dispensación de las MIV deben acatar las siguientes condiciones (Jiménez Torres, 1988)

- Cumplir con los requisitos farmacotécnicos adecuados al paciente, exentos de contaminantes microbiológicos, pirógenos, tóxicos y de partículas materiales. Garantizando además que los aditivos agregados no pierdan más del 10% de su actividad terapéutica desde que se efectúa la preparación hasta que finaliza su administración al paciente
- Ser terapéuticamente adecuadas a cada paciente en particular, de tal manera que contengan los medicamentos prescritos y en las concentraciones correctas para garantizar la máxima seguridad y efectividad terapéutica;
- Tener la identificación del paciente y del contenido con datos de conservación, caducidad, horario de administración y velocidad de infusión;
- Realizar, en conjunto con el equipo de salud, el seguimiento farmacoterapéutico de aquellos tratamientos que, por sus características especiales de complejidad, incompatibilidad o estabilidad requieran la participación del farmacéutico, tanto en el paciente internado, como en el ambulatorio o domiciliario. (Menéndez, 1997)

## JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la NOM-022-SSA3-2012, la terapia intravenosa representa de un 80 a 90 % de uso en el ámbito hospitalario, por lo que se considera necesaria y viable lograr la centralización de la fluidoterapia, además de que el control de la misma conlleva a que se presenten menos errores de medicación y se disminuya la incidencia de los mismos y por lo tanto la estancia hospitalaria se verá igualmente disminuida, favoreciendo un ahorro de costos cama/día para el paciente y además ahorro de medicación, soluciones y equipo para el hospital ya que se trata de un sistema de dosificación unitaria e individualizada haciendo que la terapia sea únicamente la requerida para el paciente por lo que la hace más segura y eficaz, extrapolándose a un mejor servicio de calidad hospitalaria. (NOM-022-SSA3-2012)

En el ámbito hospitalario es fundamental cumplir con altos estándares de calidad por los riesgos que representan la hospitalización como tal y todos los procedimientos que se llevan a cabo dentro del mismo. Por otro lado, el uso de dispositivos intravenosos (DIV) periféricos y centrales, es un proceso habitual, siendo de gran utilidad para la administración de fármacos intravenosos y monitorización del paciente. Sin embargo, las complicaciones infecciosas (contaminación, infección local y sepsis) pueden estar relacionada a diversos factores principalmente:

Infección por catéter: los gérmenes pueden llegar al catéter a través de diferentes vías:

- Contaminación del catéter al momento de la inserción debido a una pobre técnica de asepsia.
- Migración de organismos de la piel a lo largo de la superficie externa del catéter
- Contaminación del centro del catéter de una fuente extrínseca o endógena pasando a través de la luz del catéter
- Infusiones contaminadas
- Diseminación hematógena de un sitio distante de infección (Howard, W et al, 2003)

Mediante la implementación de la Central de Mezclas intravenosas se buscaría disminuir errores, tener un mayor control en dosis (posología), horarios, duración del tratamiento, reacciones adversas, optimización de recursos humanos y medicamentos así como disminución del gasto por inventario.

Los beneficios a los pacientes son:

- Seguridad del tratamiento terapéutico
- Calidad, compatibilidad y esterilidad de la preparación
- Disminución en el gasto económico por medicación

- Disminución en gastos por hospitalización y eventos adversos (existen instituciones de salud en donde son las enfermeras quienes realizan la preparación y no se tienen los cuidados asépticos y técnicos). Por estas razones se pretende promover el establecimiento del Centro de Mezclas y con ello incrementar la participación del Farmacéutico (una vez recibidas las órdenes médicas, el farmacéutico realiza sobre cada una de ellas el proceso de interpretación farmacéutica. Posteriormente, se realiza la reconstitución y preparación de la dosis terapéutica en la cabina de flujo laminar, mediante técnica aséptica y según los protocolos de preparación establecidos en la unidad. Cada dosis abandona el flujo laminar perfectamente cerrada y rotulada, lista para ser administrada. Las dosis son entregadas en la unidad de enfermería; una vez verificada la concordancia entre la dosis recibida y la orden médica procede a su administración al paciente). (Mato , 2002)  
Debido a la revisión de las órdenes médicas, mediante el proceso de validación farmacéutica se detectaron sobre 19,400 preparaciones del primer año de trabajo, 73 errores que fueron clasificados por tipo de error en: cálculo de dosis (12), órdenes repetidas (19), estabilidad y compatibilidad (13), vía de administración (2), tiempo de administración (8), medicación de soporte (19); desde un punto de vista porcentual puede resultar poco significativo, pero debido a la importancia de sus posibles consecuencias, su detección se vuelve indispensable, tanto para el paciente, como para el profesional y la institución. (Mato , 2002)

Los beneficios al personal profesional son:

- Mayor seguridad laboral
- Instalaciones y equipo de protección personal
- Capacitación
- Disminución y optimización en la carga de trabajo para el personal de enfermería

Los beneficios para la institución son:

- Optimización del recurso humano
- Tecnología adecuada que minimiza el desperdicio y los costos de exceso de inventario en cuanto a los medicamentos intravenosos
- Disminución en el gasto de hospitalización por paciente
- Seguridad legal para la entidad de salud ya que la NOM-249 exige el trámite de una Licencia Sanitaria para la implementación de un Centro de Mezclas contemplando la preparación de los citostáticos.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Elaborar un proyecto de un centro de mezclas de medicamentos oncológicos; realizando un estudio de espacio físico, estructura, equipo, personal e insumos necesarios para proponer su implementación de manera que opere conforme a la normatividad.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Investigar la normatividad vigente a nivel nacional e internacional, recopilando información complementaria en ambas para la implementación y funcionamiento de un centro de mezclas intravenosas,
- Identificar los posibles riesgos en los procedimientos de la elaboración de mezclas estériles medicamentosas aplicando la metodología AMEF para la corrección de los mismos que permitan mejorar la seguridad.

## **Capítulo 1. Generalidades**

### **Centro de Mezclas. Antecedentes**

A fines de la década de los años 60's nace en los EU, por parte de los farmacéuticos del hospital la necesidad de crear unidades de mezclas intravenosas dependientes del servicio de farmacia, con la premisa de que la preparación de las MIV es una actividad farmacéutica.

Las UMIV mejoran de forma eficaz y segura la terapéutica intravenosa aplicada a los pacientes hospitalizados; más aún, conforman en la actualidad el mejor sistema establecido para llevar a cabo cualquier terapia intravenosa.

Después de esto, la OPS (Organización Panamericana de la Salud) indica: "la integración del Farmacéutico del hospital al equipo asistencial es un proceso irreversible en países como EU, Canadá y Europa. En América Latina esta modalidad se va imponiendo en algunas áreas de los Servicios Farmacéuticos". (Azpeitia, 2011)

La implementación y desarrollo de las Centrales de Mezclas Intravenosas (CMIV) en los hospitales en México y del mundo han modificado los esquemas convencionales en la preparación de medicamentos en el área hospitalaria; dando como resultado beneficios notables a partir de una nueva tecnología en la cual la preparación de los medicamentos de terapia intravenosa se realizan en áreas controladas, dando mayor competencia en técnicas de asepsia y estabilidad en los medicamentos preparados y acondicionados en estas áreas.

En México, la norma que rige de manera directa a la central de mezclas es la NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación; define a una CMIV como aquel establecimiento autorizado para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.

Las CMIV son áreas restringidas y debidamente acondicionadas, en donde se realiza la recepción de la prescripción, validación farmacéutica, reconstitución, elaboración, acondicionamiento, resguardo y distribución de las Mezclas Intravenosas para ser administradas al paciente. (Estudillo, 2015)

La relevancia que toma el farmacéutico en el tratamiento del cáncer es fundamental ya que cuenta con varias aportaciones dentro del proceso del tratamiento; las actividades incluyen el validar que el esquema prescrito a un paciente con cáncer debe coincidir con el tipo y estadio en el que se encuentra el paciente, posteriormente debe verificar que las dosis que se prescriben sean acordes a la situación clínica y física que se encuentra el paciente; otro punto fundamental es verificar el número de ciclo que se va a aplicar dentro del tratamiento con la finalidad de evitar la posible acumulación de dosis, sin olvidar las reacciones adversas,

problemas relacionados a la medicación, interacciones farmacológicas por mencionar algunas complicaciones asociadas solo al uso de medicamentos. Otra parte fundamental es la educación al paciente asesorando acerca de todos los efectos adversos potenciales que puede o no presentar durante la aplicación de la quimioterapia y las acciones para disminuirlos o evitarlos en conjunto con el médico tratante. (Barranco , 2015)

## **Definición**

Una central de mezclas es el establecimiento autorizado para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas. El objetivo primordial de las CMI en la racionalización de la terapia intravenosa es garantizar la seguridad y eficacia de la terapéutica intravenosa administrada a los pacientes hospitalizados y ambulatorios (Jiménez Torres, 1988) generando un importante ahorro de medicamentos, ya que la preparación centralizada en el mismo tiempo y espacio, así como el conocimiento de las estabilidades de los medicamentos intravenosos en solución permite la reutilización de los remanentes; bajo condiciones adecuadas de esterilidad: cabina de flujo laminar de seguridad biológica, materiales, equipos y recursos humanos apropiados.

## **Normatividad que regula el CMIV**

Se describen también, la organización, documentación, requisitos de personal, proceso de funcionamiento y validación de los procesos en una CMIV. Además, tiene concordancia con las siguientes Normas Oficiales Mexicanas, que también aplican para la CMIV:

- NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos.
- NOM-052-SEMARNAT-2005 Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y o listados de los residuos peligrosos.
- NOM- 220- SSA1- 2002 Instalación y operación de la Farmacovigilancia.
- NOM-001-STPS-2008 Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciónes de seguridad.
- NOM-005-STPS-1998 Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas.
- NOM-026- STPS-2008 Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería.
- NOM-045-SSA2-2005 Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.

- NOM-249-SSA1-2010 Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.

Para fines de certificación las CMIV en la industria se denominan como Áreas asépticas, Áreas limpias, Áreas controladas o Áreas estériles. La NOM-059-SSA1-2013 y la NOM-249-SSA1-2010 definen a un área aséptica como aquella área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites preestablecidos el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

## **Espacio físico**

La CMIV requiere una estructura física y equipamiento adecuados, es vital que disponga de espacios específicos y bien delimitados: para el registro de las prescripciones, para el almacenamiento y un área de ambiente controlado o sala blanca, con acceso limitado; así como disponer de campanas de flujo laminar horizontal para la preparación de las prescripciones de nutrición parenteral y vertical clase II-B para manejo de fármacos citotóxicos y clase II-A para otros medicamentos, así como de otros equipos necesarios para el buen desempeño y seguridad adecuada. (Azpeitia, 2011)

El espacio para una CMIV independientemente del número de MIV a preparar, no deberá ser inferior a 10 m<sup>2</sup> y este debe contar con tres áreas comunicadas entre sí, las cuales son:

### **1. Área preambiente (área gris)**

Es el área destinada al cambio de vestimenta del personal y desinfección de envases de medicamentos y otros utensilios, para poder ingresar al ambiente de preparación. Esta área debe contar con:

- Tarja de acero inoxidable con agua fría y caliente
- Estantería para guardar materiales y vestimenta estéril
- La apertura de puertas será hacia el exterior de los ambientes presurizados
- Las cañerías, conductos y luminarias, se instalarán a modo de evitar la acumulación de partículas (ocultas)
- Para la entrada a las áreas de elaboración de las mezclas deberá efectuarse a través de cámaras de aire, ya sea para el personal o para introducir materiales

### **2. Área de Elaboración (área blanca)**

Es el lugar donde se prepara las MIV la cual debe ser no contaminable, ni contaminante, y de fácil limpieza, por lo que debe cumplir con normas estrictas semejantes a las que rigen a las áreas estériles:



- Pisos lisos, paredes y techo lavables con bordes redondeados
- Mesas de acero inoxidable
- Presión positiva al aire
- Ventanas clausuradas
- Aire acondicionado nulo o debe reciclarse a través de filtros HEPA de 0.22 micras
- Sin exposición brusca de corrientes de aire
- Esta área deberá ser absolutamente independiente, sin aberturas hacia su exterior, salvo puerta de ingreso de personal o ingreso de materiales
- Campanas o Cabinas de Flujo Laminar
- En caso de medicamentos citostáticos, se contará con área especial (Azpeitia, 2011)

### 3. Área de sector de apoyo

Consta de un espacio donde se acondicionan (identificación de la mezcla) y conservan en refrigeración las mezclas ya elaboradas para su posterior distribución. Esta deberá estar separada con mamparas divisorias vidriadas y estos dos sectores se comunican por intermedio de una ventana. Esta última deberá ser en realidad un espacio para depositar las mezclas terminadas que son transferidas a esta área sin que exista comunicación directa. Esta área debe contar con equipo de oficina.

### **Características de la Central de Mezclas**

La Central de Mezclas Intravenosas debe contar con materiales, equipos y recursos humanos apropiados, ya que en la CMIV, se pueden realizar preparaciones de NPT, de antibióticos, analgésicos y citostáticos. La reconstitución de los antibióticos, analgésicos y citostáticos se realiza a menudo en las Unidades de Enfermería (UE), en forma descentralizada a “cielo abierto” lo cual conlleva a un riesgo potencial de contaminación del producto.

### **Ventajas de la Central de Mezclas**

Las ventajas que brinda la CMIV son:

- 1) Terapéuticas: mejora el conocimiento del uso de los medicamentos
- 2) Clínicos
  - Reducción de los efectos adversos
  - Reducción de los errores de medicación
  - Aumento de la calidad de los fluidos IV y de las MIV
  - Reducción de la morbilidad
  - Seguimiento farmacoterapéutico

### 3) Técnicas

- Proporciona mayor garantía de estabilidad físico-química, asepsia, condiciones de administración, conservación y caducidad, así como reducción en el riesgo de errores de medicación, prevención y corrección de problemas relacionados con los medicamentos. En otras palabras, más seguridad.
- Exactitud en la concentración de aditivos
- Reducen al mínimo la contaminación microbiológica, química y por partículas
- Sistematiza la preparación (dosis y dilución correctas)
- Eleva el nivel técnico de la administración de medicamentos
- Estandarización en el método de administración intravenosa
- Desarrollo sistematizado de bases de datos y procesos (Ochoa-Carrillo , 2007)

### 4) Asistencial

- Sistematización en el trabajo de los centros de mezclas intravenosas conlleva menor riesgo de aparición de determinados efectos adversos
- Aumenta la participación del farmacéutico en la individualización posológica e integración al equipo médico especializado que indica la terapéutica. En resumen, mejor eficiencia.
- Obligación del farmacéutico de hospital de conocer su uso en conjunto, para evitar preparaciones innecesarias
- Elaboración de MIV bajo condiciones controladas y definidas
- Posibilidad de normalización de la terapia IV con individualización posológica
- Seguimiento farmacoterapéutico de la terapia intravenosa y oral (Ochoa-Carrillo , 2007)

### 5) Económica

- La preparación de las soluciones en el centro de mezclas intravenosas optimiza los recursos humanos y materiales, evitando gran cantidad de sobrantes que son desechados por no ser reutilizables, traduciéndose esto en mejor administración de recursos (Mato , 2002) (Romero & Navarro , 2010) (Ochoa-Carrillo , 2007)
- Beneficio social favorable
- Posibilita contar con el stock de medicamentos de acuerdo a necesidades reales
- Permite la reutilización de MIV no administradas de acuerdo a condiciones de compatibilidad, estabilidad y condiciones de conservación

- Disminuye el gasto en medicamentos y material descartable
- Disminución de estancia hospitalaria (Menéndez, 1997) (García, 2012)

Contar con un manual de normas y procedimientos que desarrolle aspectos como la ubicación, distribución física y equipamiento técnico, horario de trabajo, personal necesario, programas de entrenamiento, controles físicos, químicos y microbiológicos, etc. (Azpeitia, 2011)

En general:

- Incrementar la seguridad del paciente con mezclas estériles y estables
- Brindar calidad de atención a los pacientes garantizándoles recibir un tratamiento completo al evitar faltantes en medicamentos
- Reducción de costos disminuyendo inventarios de medicamentos y material de curación, evita costos de distribución, al igual que no se desperdicia medicamento por ajuste de dosis.
- Garantizar la inspección de los productos verificando que contengan las dosis correctas, la interacción de los medicamentos, esterilidad, entre otros. (Mato , 2002) (Romero & Navarro , 2010)

### **Desventajas de la Central de Mezclas**

Las desventajas que brinda la CMIV son:

- Surge en hospitales modernos como necesidad técnica y terapéutica
- Depende del servicio de Farmacia Hospitalaria (limita)
- Requiere mayor conocimiento de la patología del paciente derivado del obligado y permanente contacto con el equipo médico y personal de enfermería
- Aditivos

## Requisitos para su funcionamiento

La CMIV requiere para su funcionamiento de los siguientes requisitos:

- 1) Personal
- 2) Tecnológicos
- 3) Financieros

### 1. Requisitos de Personal

Para el buen funcionamiento del servicio de MIV se deberá contar con el personal profesional calificado en la preparación de MIV, con capacitación en el manejo de equipos y materiales específicos de alta calidad para preparaciones clínico-farmacéuticas.

El personal implicado en la elaboración y dispensación de MIV deben poseer conocimientos básicos de:

- Concepto de esterilidad, asepsia; en trabajo de áreas con aire filtrado y con flujo laminar
- Buenas prácticas de trabajo en una CMIV, controles bacteriológicos a realizar al ambiente y a las preparaciones
- Contaminación bacteriana y no bacteriana
- Análisis de la prescripción médica
- Cálculo farmacéutico elemental de: unidades de medida, equivalencias y conversiones; de velocidad de administración de fluidos IV y de dosis de medicamentos IV
- Sistemas y métodos de administración de medicamentos de vía IV
- Concepto de compatibilidad e incompatibilidad de medicamentos y estabilidad de los mismos en solución y suspensión
- Archivo de la documentación y de los registros
- Concepto y aplicación del control de calidad
- Conocimiento del manejo de medicamentos

Es importante considerar también la capacitación del personal que participa en el aseo del área de mezclas.

### 2. Requisitos Tecnológicos (área física y equipamiento)

### 3. Requisitos Financieros

Los recursos financieros de una CMIV deben incluir el costo de las instalaciones y equipamiento, así como los recursos necesarios para garantizar su normal

funcionamiento. El aporte presupuestario debe asegurar el mantenimiento del equipamiento y la modernización o actualización técnica, el pago de insumos básicos, de controles de calidad, de servicios y salarios del personal.

## **Equipamiento**

El equipo necesario para el buen funcionamiento de la CMIV, depende del tipo de MIV a preparar. El ambiente de trabajo para mezclado está diseñado para obtener las superficies de trabajo más limpias (campanas de flujo, gabinetes de seguridad biológica o aisladores). Localizado en un área limpia, la cual esta precedida por un antecuarto que provee un área limpia para colocarse el equipo de protección personal. Las zonas de amortiguamiento o áreas limpias donde se localizan las Campanas de Flujo Laminar (CFL) deben de proveer al menos aire ISO 8. (Azpeitia, 2011)

Es necesario que el equipo, aparatos e instrumentos utilizados para preparar las MIV sean consistentemente capaces de operar correctamente y dentro de los límites de tolerancia aceptables. Se deben de establecer y seguir procedimientos por escrito en los cuales se subrayen los requerimientos de calibración del equipo, mantenimiento anual, monitoreo respecto a su funcionamiento correcto, procedimientos controlados para su uso del equipo y tiempos específicos para estas actividades. También se deben de incluir en estos procedimientos por escrito, los mantenimientos rutinarios y los intervalos de tiempo a los que se realicen.

Los resultados de calibración del equipo, los reportes anuales de mantenimiento, y los mantenimientos de rutina se deben de archivar durante la vida útil del equipo. El personal se debe de preparar con una combinación adecuada de entrenamiento específico y experiencia, para operar o manipular cualquier pieza de equipo, aparato o instrumento que pueda utilizar en el proceso de preparación. La capacitación debe incluir el poder determinar si una cosa o equipo está funcionando correctamente o no.

Las operaciones llevadas a cabo dentro del área limpia deben estar limitadas a aquellas en las que se necesite un ambiente controlado; solamente los muebles, equipo material y cualquier otra cosa requerida deben ser no permeables, no desprender partículas y ser resistentes a los desinfectantes. (Azpeitia, 2011)

Con la finalidad de adecuar el funcionamiento de la CMIV, a los estándares internacionales, es conveniente considerar las especificaciones que establece la USP-NF, la Farmacopea de Oficial de los Estados Unidos, respecto a las buenas prácticas de preparaciones magistrales estériles, establecidas en la USP-797-*Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations*.

En este capítulo de la USP, al igual que en la NOM-249-SSA1-2010 se describen especificaciones sobre el personal (Capacitación y protección al personal), diseño

de instalaciones, monitoreo de ambiente, documentación, adquisición, recepción y almacenamiento de los medicamentos e insumos y la limpieza. Sin embargo, la USP-797 cuenta con información más detallada sobre los factores que afectan el riesgo asociado a la preparación de mezclas estériles, la forma de categorizar el riesgo, asignación de una fecha límite de uso a las mezclas con base en la estabilidad microbiológica. (USP 797 Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations, 2008)

Se ha estimado que un 40% de los fármacos administrados en un hospital consisten en tratamientos parenterales y se ha incrementado porque la utilización de las soluciones intravenosas es más amplia; pues dicha vía no solo sigue siendo un recurso para reponer líquidos, restablecer el equilibrio electrolítico y aportar nutrición suplementaria, sino también cuando se desea alcanzar niveles plasmáticos de fármacos. El uso de líquidos intravenosos para estos fines requiere la composición de mezclas intravenosas.

### **Definición de Mezcla Intravenosa**

Así Jiménez Torres define a una Mezcla intravenosa (MIV), como aquella preparación extemporánea que se obtiene a partir de la incorporación de medicamentos para uso intravenoso (aditivo) a envases que contienen disoluciones para fluidoterapia IV (vehículo). También se la puede definir como una mezcla de uno o más principios activos disueltos o en suspensión en un vehículo idóneo. (Jiménez Torres, 1988)

El término de Mezcla intravenosa (MIV) se refiere a preparaciones extemporáneas que se obtienen a partir de la incorporación de medicamentos para uso intravenoso (aditivo) a envases que contienen disoluciones para fluidoterapia IV (vehículo) (COLOMER, J.J, 1988). También se la puede definir como una mezcla de uno o más principios activos disueltos o en suspensión en un vehículo idóneo. Teniendo en cuenta esta definición, se podría considerar que también las mezclas para nutrición parenteral, que se utilizan en determinadas patologías, se consideran MIV. Sin embargo, por su especificidad, por ser de mayor complejidad, por requerir de conocimientos de nutrición básica y por exigir precauciones particulares en su preparación, son consideradas otro tipo de servicio farmacéutico (Jiménez Torres, 1988)

### **Tipos de Mezclas Intravenosas**

Dentro de las MIV más utilizadas se encuentran la Nutrición Parenteral (NP), otros tipos de mezclas es la reconstitución de antibióticos, electrolitos, analgésicos, antifúngicos, antivirales y citostáticos.

a) Nutrición Parenteral (NP)

Es la provisión de nutrientes a través de accesos venosos cuando el tracto gastrointestinal (TGI) no puede ser utilizado, para su administración existen dos tipos:

- a. Central: administrada a través de las venas de gran calibre (subclavia, yugular, interna, femoral, vena cava superior), puede proveer un aporte mayor de 2000 calorías cuando el paciente se nutre por más de 10 días. También se le llama Nutrición Parenteral Total (NPT) debido a que por esta ruta aporta la totalidad de nutrientes. Se incluyen aminoácidos, dextrosa, emulsiones lipídicas, electrolitos, vitaminas y oligoelementos.
- b. Periférica: administrada a través de una vena periférica, usualmente de la mano o del antebrazo. Indicada en pacientes que requieren alimentación por no más de 7 a 10 días. Permite osmolaridades menores a 600 mOsm/L únicamente se puede proveer un aporte no mayor de 2000 calorías. (Azpeitia, 2011)

b) Reconstitución de Antibióticos Parenterales

Los agentes antibacterianos sistémicos pueden ser bactericida o bacteriostáticos, según su concentración y el tipo de microorganismo presente. El lugar para la infusión de preferencia es una vía central. La reconstitución de antibióticos y preparación de Nutrición Parenteral se realiza en Campana de Flujo Laminar Horizontal (CFLH).

c) Reconstitución de Citostáticos

Son descritos como agentes oncogénicos, mutagénicos y teratogénicos, los cuales se utilizan en enfermedades malignas. Este tipo de medicamentos, pertenecen a dos categorías generales:

Los que son capaces de actuar sobre las células cualquiera que fuera el estadio del ciclo celular en que se encuentran (denominadas inespecíficas en fase 2) las que actúan con preferencia durante una o más de las fases de no reposo.

Uno de los métodos disponibles para incrementar el porcentaje de destrucción de las células tumorales consiste en la combinación de dos o más agentes antineoplásicos. El lugar para la infusión de preferencia es una vía central.

La reconstitución de los citostáticos se realiza en una Campana de Flujo Laminar Vertical (CFLV) de seguridad biológica Clase B con salida de aire filtrado al exterior.

Los medicamentos parenterales para administración IV son medicamentos estériles, son preparados en su mayoría por la industria farmacéutica. La fabricación de estos medicamentos está sujeta a recursos especiales para reducir al mínimo los riesgos de contaminación microbiológica y de contaminación de partículas y pirógenos. (Azpeitia, 2011)

### **Terapia de Infusión Intravenosa**

La terapia de infusión intravenosa es un procedimiento con propósitos profilácticos, diagnósticos o terapéuticos que consiste en la inserción de un catéter en la luz de una vena, a través del cual se infunden al cuerpo humano líquidos, medicamentos, sangre o sus componentes.

Representa un importante apoyo durante el proceso asistencial de los pacientes, independientemente de la complejidad del problema de salud. Diferentes publicaciones y otros documentos, revelan que en México entre el 80 y el 95% de los pacientes hospitalizados reciben tratamiento por vía intravenosa y que en los Estados Unidos de Norteamérica se colocan anualmente más de 5 millones de catéteres venosos centrales y más de 200 millones de catéteres venosos periféricos. (Secretaría de, 2012)

Dentro de las condiciones que deben cumplir las MIV se encuentran:

- Cumplir con los requisitos farmacotécnicos adecuados al paciente, exentos de contaminantes microbiológicos, pirógenos, tóxicos y de partículas materiales.
- Garantizar que los aditivos agregados no pierdan más del 10% de su actividad terapéutica desde que se efectúa la preparación hasta que finaliza la administración al paciente.
- Ser terapéuticamente adecuadas a cada paciente en particular, de modo tal que contenga los medicamentos prescritos en las concentraciones correctas para garantizar la máxima seguridad y efectividad terapéutica.
- Tener identificación del paciente y del contenido con datos de conservación, caducidad, horario de administración y velocidad de infusión.
- Realizar, en conjunto con el equipo de salud el seguimiento de los tratamientos que presenten características especiales de complejidad, incompatibilidad o estabilidad. (Azpeitia, 2011)

Históricamente la terapia de infusión intravenosa ha contribuido, de manera importante, en el desarrollo de mejores tratamientos para la atención a la salud. Sin



embargo, este procedimiento también ofrece serios riesgos para los pacientes, para el personal y para las instituciones prestadoras de servicios de salud, en virtud de que se ve incrementada la estancia hospitalaria (días camas) y el gasto por las complicaciones adyacentes.

La literatura mundial ha descrito ampliamente complicaciones infecciosas y otros problemas como extravasación, infiltración y oclusión, como una amenaza a la integridad del paciente ya que cuando éstas se agravan, se asocian a una morbilidad considerable y a un mayor riesgo de muerte.

A este respecto, en el país se han desarrollado una serie de iniciativas que ponen de manifiesto el interés por mejorar la seguridad de la atención que se ofrece a los pacientes entre ellos la CPE, incorporó en 2002 a nivel nacional el indicador de "Vigilancia y Control de Venoclisis Instaladas" en el Sistema INDICAS, mismo que las instituciones de salud públicas, privadas y sociales, miden y utilizan para mejorar esta práctica.

En el año 2004, la CONAMED en colaboración con CPE emitió un documento llamado: "Recomendaciones Específicas para Enfermería sobre el Proceso de Terapia Intravenosa". Adicionalmente, en diferentes organizaciones se imparten diplomados con reconocimiento universitario sobre el tema de la terapia de infusión intravenosa. (Secretaría de, 2012)

La Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA3-2012, Que instituye las condiciones para la administración de la terapia de infusión en los Estados Unidos Mexicanos se ha desarrollado con el propósito de establecer las condiciones necesarias y suficientes que favorezcan una práctica clínica homogénea, que coadyuve a lograr una atención segura y libre de riesgos, asimismo, instituye los criterios mínimos para la instalación, el mantenimiento y el retiro de los accesos venosos periféricos y centrales, para contribuir a la mejora de la calidad en la atención de los pacientes.

Otra parte fundamental en una CMIV, son las buenas prácticas de preparación o técnicas asépticas pues son la garantía de calidad que asegura la integridad de la MIV. Para conseguir este objetivo de calidad el sistema de calidad del servicio de farmacia debe estar diseñado de forma lógica y correctamente implantado y ha de incorporar las buenas prácticas de preparación de medicamentos.

La preparación es una actividad que debe aplicar los principios de gestión de riesgos para la calidad (Quality Risk Management, QRM) y la calidad por diseño (Quality by Design QbD).

La gestión de riesgos para la calidad es un proceso sistemático para la valoración, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad de una preparación de un medicamento a lo largo de su ciclo de vida. Antes de preparar un medicamento el servicio de farmacia del hospital debe realizar una evaluación de los riesgos asociados a la preparación con el fin de determinar el nivel de garantía

de calidad del sistema que se debe aplicar. Esta evaluación debe quedar documentada.

La calidad por diseño es una sistematización en el proceso de preparación basado en el conocimiento del producto de partida, de las necesidades del paciente y del proceso en sí que permite establecer unos objetivos del control del proceso que garanticen la calidad, eficacia y seguridad del producto. (Aguilar , 2010)

Como podemos inferir con lo anterior descrito, la implementación de una central de mezclas intravenosas requiere la revisión de la normativa mexicana aplicable, pero dado el compromiso de mejora y los altos estándares que buscan alcanzar las instituciones de salud, es necesario revisar y aplicar los documentos internacionales que rigen a las CMIV.

## Capítulo 2. Antecedentes

### Datos del Hospital Aranda de la Parra

Dirección: Esquina Boulevard Adolfo López Mateos y Calle Hidalgo 329, Col. Centro, León, Guanajuato. C.P. 37000



Figura 1. Ubicación vía satélite del HAP



Figura 2. Ubicación vía satélite del HAP



Figura 3. HAP hoy en día

El Hospital Aranda de la Parra es un hospital de tercer nivel que cuenta con 98 camas censables. Las especialidades que se involucran con el proyecto son:

- Anestesiología-Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos
- Cirugía Oncológica
- Ginecología Oncológica
- Hematología
- Quimio Clínica-Oncología
- Radio-Oncología
- Oncología Urológica

El número de profesionales de la Salud en oncología son:

- Staff Médico 12 especialistas
- Staff Pediátrico 1 especialista
- Enfermera Especialista en Oncología 1
- Farmacéuticos 2

### **Capítulo 3. Descripción del Proyecto**

La quimioterapia durante el tratamiento que concierne al paciente oncológico genera como consecuencia la exposición de enfermeras, médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud a niveles significativos de medicamentos citostáticos en el lugar de trabajo, no se debe olvidar que se trata de fármacos muy activos, con elevada toxicidad potencial. Existen datos que indican que la exposición continua y prolongada a pequeñas dosis puede tener efectos mutagénicos, embriotóxicos, teratogénicos y carcinogénicos sobre el personal manipulador. (Ramírez M. , 2012)

Existen ciertos medicamentos, que por su potencial toxicidad o por su administración por vía parenteral tras ser diluidos, requieren una manipulación y preparación especial; se trata de los medicamentos citostáticos y otras mezclas intravenosas cuya preparación obliga a un mayor conocimiento de las condiciones óptimas de estabilidad así como sus limitaciones. La toxicidad de los medicamentos citostáticos ha conducido a extremar las medidas de protección para las personas que los manejan durante su recepción, almacenamiento, preparación, dispensación o administración así como en los pacientes a quienes se administran estos medicamentos y del medio ambiente. (Ramírez M. , 2012)

El proyecto consiste en la implementación de un centro de mezclas en el Hospital Aranda de la Parra S.A. de C.V. para la realización de mezclas de medicamentos vía intravenosa (citostáticos) y tratamiento de apoyo por el mismo uso de quimioterapia y la manifestación de sus efectos adversos.

La salud es un factor fundamental para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde a la Secretaría de Salud mediante la NOM-249-SSA1-2010 establecer los requisitos mínimos que deben cumplir la preparación y dispensación de las mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para utilizar o administrar mezclas de calidad a los pacientes, así como los requisitos mínimos necesarios que deben cumplir todos los establecimientos dedicados a su preparación y dispensación.

### 3.1. Organización del establecimiento

Uno de los aspectos de la organización es el establecimiento de departamentos, que designa un área o división en particular de una organización sobre la cual un administrador posee autoridad respecto del desempeño de actividades específicas.

En un establecimiento que tenga un programa de garantía de la calidad debe contar con lo siguiente:

1. Organigrama en el que se indica la estructura de la administración del Centro de Mezclas
2. Organigrama en el que se indican las relaciones con el organismo principal, los clientes y otras partes.
3. Descripciones de cada puesto.
4. Registro de capacitación para cada empleado, en el que se indique:
  - La orientación inicial que ha recibido
  - Los cursos externos a los que ha asistido
  - Técnicas generales, mantenimiento de registros, principios de garantía de la calidad
  - Competencia en el uso del equipo e instrumentos, incluidas fechas de revalidación
  - Competencia en la aplicación de métodos de análisis, incluidas fechas de revalidación

De acuerdo a la NOM-249-SSA1-2010 un Centro de Mezclas debe cumplir con los siguientes puntos:

- ***El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con la cantidad y el tipo de mezclas que prepara.***
- ***Debe existir un organigrama actualizado que identifique claramente que el encargado de la unidad de preparación y el de la unidad de calidad no reporten el uno al otro.***
- ***El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico de la unidad de calidad y reportar directamente al puesto más alto del establecimiento.***
- ***Los responsables de las unidades de preparación y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales.***

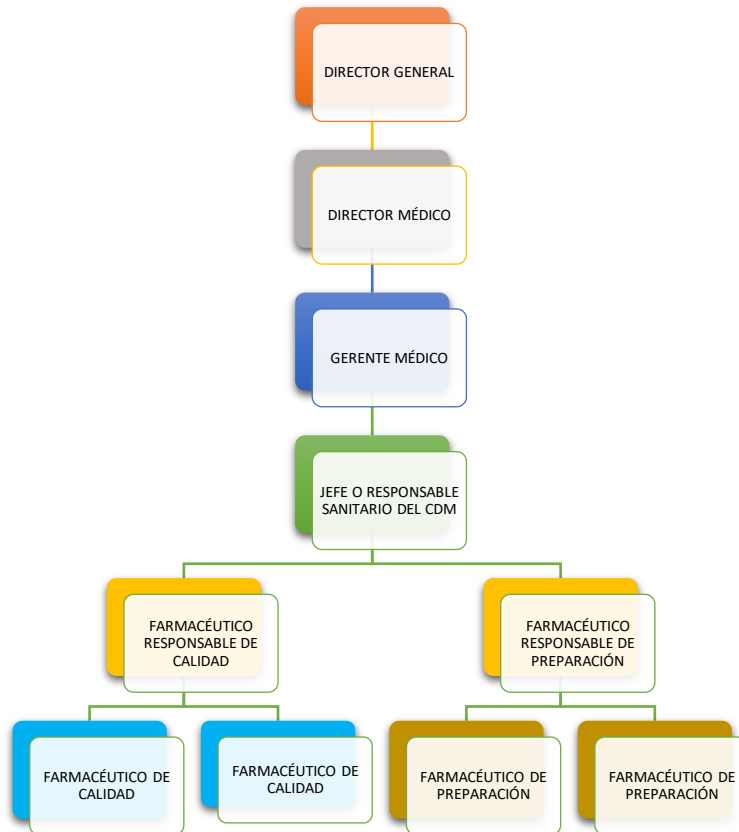


Figura 4. Representación del Organigrama en el CDM indicando los puestos clave

### 3.2. Personal

El horario de funcionamiento de la CMIV abarcará dos turnos, el matutino y el vespertino, contará con el siguiente personal:

- Jefe o Responsable Sanitario del CDM (1)
- Farmacéutico responsable de Calidad (1)
- Farmacéutico de Calidad (2)
- Farmacéutico responsable de preparación (1)
- Farmacéutico de preparación (2) (Menéndez, 1997)

## Descripción de funciones sugeridas

- ***El responsable sanitario de acuerdo a la NOM-249-SSA1-2010, a la Ley General de Salud y al RIS se contemplan las siguientes funciones:***

- Reportar directamente al puesto más alto del establecimiento.
- Mantener y revisar los registros de la calidad del aire en los cuartos limpios y vestidores
- Tener la facultad exclusiva de aprobar, cuando una mezcla estéril que se ha devuelto, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios:
  - Si el personal responsable de la preparación de mezclas pueda asegurar que dicha mezcla mantiene la integridad de su envase primario, como garantía de esterilidad y pureza de la mezcla y que la potencia de los ingredientes se conservan, debido a que la mezcla se mantuvo en condiciones previamente establecidas en el PNO correspondiente y que no existe evidencia de alteración o haberse dispuesto para su uso, fuera del centro de mezclas y que exista evidencia documental.
  - Que los tiempos de almacenamiento y fecha de utilización asignados pueden soportar que sea entregada de nuevo para su administración.
  - Si cumplieron todos los procedimientos asociados con el mantenimiento de la calidad del producto.
- Las mezclas estériles devueltas que no cumplan con los criterios para ser redispensadas deben ser puestas a disposición para su destrucción.
- Determinar las actividades de validación necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones.
- Aprobar el protocolo de validación
- Aprobar los reportes de validación
- Aprobar los cambios realizados
- Aprobar todos los reportes de desviaciones o no conformidades antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada

### **Requisito académico.**

- Nivel Licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales.

- ***El responsable de la unidad de preparación se encargara de realizar las siguientes funciones:***

- Que las mezclas se preparen de acuerdo con las BPPME, documentos autorizados y PNO.
- Que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo referido en la NOM-249-SSA1-2010



- Aprobar todos los reportes de desviaciones o no conformidades antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada.

**Requisito académico.**

- Nivel Licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales.

➤ ***El responsable de la unidad de calidad realizara las siguientes funciones:***

- Que los medicamentos e insumos utilizados en la preparación de las mezclas estériles sean adquiridos a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido.
- Que las mezclas se realicen conforme a las BPPME.
- Que las mezclas se preparen conforme a información técnica y científica para garantizar que se conservan la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.
- Que se cumplan con todos los PNO establecidos.
- Que se lleven a cabo estudios de validación del proceso de preparación y de los sistemas críticos.
- Que la documentación relativa a la preparación se conserve.
- Que cada desviación o no conformidad, queja o devolución sea investigada y asegurar que se implementen las acciones correctivas.
- Que se lleve a cabo la evaluación y aprobación de proveedores.
- Que el equipo utilizado para medir, mezclar, esterilizar y purificar se encuentre limpio, exacto, calibrado y con calificación vigente para el uso efectivo que se le intenta dar.
- Que el envase seleccionado para la mezcla, sea el apropiado para preservar la esterilidad y potencia hasta la fecha límite de utilización o administración. Respaldo su uso en la bibliografía existente.
- Que los procedimientos para medir, mezclar, diluir, empacar y etiquetar tengan la secuencia correcta y se ajusten a la calidad establecida para la mezcla específica.
- Que los procesos del mezclado y las revisiones e inspecciones de calidad post-mezclado, se realicen por diferente personal.
- Autorizar la fecha límite de utilización o administración de las mezclas preparadas.

**Requisito académico.**

- Nivel Licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales.

## Formación

Además de su propia formación el farmacéutico responsable debe procurar que el resto del personal alcance el nivel científico y técnico adecuado. Es importante que esta formación haga hincapié en la importancia del estricto cumplimiento de las normas y los procedimientos establecidos de correcta fabricación.

En la NOM-249-SSA1-2010 se proponen los siguientes estatutos relacionados con el personal:

- ***El personal responsable de la preparación de las mezclas debe contar con nivel técnico o licenciatura del área químico farmacéutica.***

El personal de la MIV contará con licenciatura en el área de Farmacia.

El personal no farmacéutico involucrado en la preparación de citotóxicos incluye a técnicos de farmacia cualificados y los farmacéuticos de pregrado. Los técnicos deben, como mínimo, haber finalizado entrenamientos internos a cargo de farmacéuticos con experiencia. A los técnicos y auxiliares de farmacia no cualificados y a los estudiantes de Farmacia no se les debe permitir preparar estos tratamientos. (Albert & Jiménez, 2009)

El responsable de la preparación debe ser siempre el farmacéutico, si se delegan algunas funciones en otra persona esta debe poseer la formación y conocimientos necesarios, por lo que las tareas se asignarán en función de la experiencia del personal. En cualquier caso hay determinadas actividades que, deberían ser siempre realizadas por el farmacéutico, tales como:

- Diseño de la formulación de la preparación
- Modo de preparación
- Redacción de las instrucciones de manejo y utilización
- Aclaraciones sobre la prescripción con el médico que la prescribe
- Consultas a otros farmacéuticos
- Preparación de MIV, NPT y citostáticos (Aguilar , 2010)

- ***El personal de nuevo ingreso debe pasar un examen médico y recibir capacitación en inducción y en las actividades que le sean asignadas.***

Al ingreso deberá de someterse a un examen médico y un curso de capacitación de inducción al área de trabajo. Posteriormente, tendrá un examen médico cada 6 meses.

El personal cuyas responsabilidades incluyan la manipulación de fármacos citotóxicos vía parenteral deben someterse a un examen básico que incluya la

evaluación de índices, tales como exámenes hematológicos completos, pruebas de función hepática, urea, creatinina y electrolitos.

Estas medidas se pueden usar para comparar medidas posteriores tomadas de forma rutinaria o tras una exposición accidental. La monitorización regular, incluye un hemograma completo y recuento diferencial, en intervalos de seis meses. Las instituciones deben establecer procedimientos escritos para la monitorización básica y regular del personal involucrado en la preparación de fármacos citotóxicos. (Albert & Jiménez, 2009)

La educación a proveer debe adaptarse a las necesidades personales, tras análisis de la descripción del trabajo, su nivel educativo previo, y sus responsabilidades específicas en relación a fármacos citotóxicos. Se recomienda la asistencia a cursos internos y externos, seminarios y simposios. Considerar la formación continuada para el personal que ha interrumpido durante un largo período el trabajo en el área.

- ***Se debe hacer semestralmente un examen médico a todo el personal de las áreas de preparación, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo. El examen médico debe comprender las pruebas de laboratorio necesarias para la vigilancia de personal que está en contacto con medicamentos citostáticos.***

La vigilancia sanitaria incluye la recopilación e interpretación de datos para detectar cambios en el estado de salud de los trabajadores que están potencialmente expuestos a sustancias de riesgo.

Los elementos de un programa de vigilancia sanitaria se utilizan para establecer datos de referencia sobre la salud de los trabajadores, para luego monitorizar y realizar un seguimiento de su salud futura según su exposición potencial a fármacos de riesgo. Los elementos de un programa de vigilancia médica para fármacos peligrosos deben incluir (como mínimo):

- a) Cuestionarios sobre fertilidad y salud general, cumplimentados al entrar a formar parte de la Institución y posteriormente con periodicidad anual.
- b) Pruebas de laboratorio, que incluye recuento de glóbulos rojos y blancos, pruebas de función hepática y análisis de orina completo en el momento de la incorporación y posteriormente con periodicidad anual.
- c) Examen físico realizado en el momento de la incorporación y anual para todo aquel trabajador cuyo cuestionario de salud o pruebas de laboratorio indiquen una anormalidad.
- d) Se debe de aprobar un estudio de agudeza visual para el personal que está dentro de la unidad de calidad.
- e) Seguimiento de aquellos trabajadores con cambios en su salud y/o que han estado expuestos a fármacos peligrosos (por ejemplo, por derrames o durante el proceso de manipulación habitual). (Albert & Jiménez, 2009)

- f) Monitorización biológica
- Métodos selectivos: análisis de citostáticos o de sus metabolitos en orina y sangre del personal
  - Métodos no selectivos:
    - Test mutagenicidad en orina: test de AMES
    - Determinación de tioeter en orina
    - Métodos citogenéticos
      - Intercambio de cromátidas hermanas (SCE)
      - Proliferación de micronucleidos en linfocitos
      - Determinación de frecuencias mutacionales en linfocitos
    - Alteraciones del DNA
    - Efectos inmunológicos (Cajaraville, s.f.)

Intervención Terapéutica Inmediata: pueden requerirse tratamientos médicos o actuación tras:

- a) Contacto de un fármaco con la piel o los ojos
  - b) Desarrollo de una erupción debido a la exposición a un fármaco
  - c) Resultados anormales de laboratorio
- 
- ***No debe ingresar a las áreas de preparación personal que padezca infecciones, lesiones abiertas o reacción de hipersensibilidad a algún insumo utilizado en las preparaciones.***
  - ***Para el caso de áreas de preparación de mezclas conteniendo medicamentos citostáticos, antivirales y retrovirales, no debe ingresar personal en estado de gravidez, lactancia o que haya estado expuesto a radiación o quimioterapia por tratamiento.***

### **Características excluyentes para la preparación de citotóxicos**

Enfermedad: siempre que sea posible, el personal con infecciones respiratorias de vías superiores o con infecciones cutáneas debe de ser excluido de la preparación de citotóxicos. Al igual que el personal sometido a terapia inmunosupresora.

Planificación familiar: las mujeres embarazadas o madres lactantes y el personal que se encuentre planificando un embarazo a corto plazo, debe evitar trabajar con fármacos citotóxicos. Este personal debe ser asignado a tareas alternativas o ser transferido a otra unidad del Servicio de Farmacia si así lo solicita.

Madres de hijos con malformaciones, personal con daño genético, expuesto a radiaciones y/o quimioterapia

Resultados Analíticos Anormales: aquel personal con resultados analíticos anormales no debe preparar fármacos citotóxicos hasta que dicha anomalía haya sido investigada. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Debe existir un programa documentado para la capacitación y adiestramiento del personal en las funciones que le sean asignadas y en lo referente a los PNO, por lo menos una vez al año. Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, constancia de realización y calificación.***

Es necesario estructurar e implantar un programa educativo sobre los riesgos de la exposición a agentes citotóxicos y las medidas requeridas para su manejo seguro. Dicho programa debe contener los siguientes elementos:

- a) Riesgo potencial de exposición a fármacos citotóxicos
- b) Farmacología básica de los agentes citotóxicos
- c) Teoría de técnica aséptica
- d) Uso del equipo de protección personal (EPP)
- e) Teoría de dispositivos de contención y barrera
- f) Jerarquía de las medidas de protección
- g) Manejo de residuos citotóxicos
- h) Derrames citotóxicos y exposición accidental
- i) Prescripción de fármacos antineoplásicos
- j) Validación de prescripciones de antineoplásicos
- k) Normas y procedimientos del hospital sobre el manejo de citotóxicos
- l) Proceso de utilización de medicamentos citotóxicos (selección del fármaco, validación de la prescripción, preparación, dispensación, administración y estudios de utilización de medicamentos)

La capacitación será una actividad permanente para todas las categorías del personal y tendrá en cuenta las necesidades a corto y largo plazo. Se realizarán exámenes teóricos y prácticos periódicos (cada 6 meses) sobre los temas establecidos. La capacitación para cada empleado, en el que se indique:

- La orientación inicial que ha recibido
- Los cursos externos a los que ha asistido
- Técnicas generales, mantenimiento de registros, principios de garantía de la calidad
- Competencia en el uso del equipo e instrumentos, incluidas fechas de revalidación
- Competencia en la aplicación de métodos de análisis, incluidas fechas de revalidación

Capacitaciones permanentes para el personal

- Higiene de las manos e indumentaria
- Limpieza y desinfección
- Medición y mezclado
- Manipulación aséptica

- Comportamiento adecuado en la sala limpia
- Métodos de esterilización y despirogenización
- Uso de equipo
- Documentación
- Conocimiento de los patrones de flujo de aire
- Uso correcto de los controles primarios de ingeniería (USP, 2005)

La educación debe estar a cargo de especialistas académicos, clínicos o técnicos. Este requerimiento varía dependiendo de la educación específica requerida. Si existe algún curso acreditado disponible, se recomienda que el personal lo realice. El director del curso debe determinar un número específico de horas para completar la formación de manera individualizada.

Deben documentarse las sesiones educativas o la asistencia a los cursos, guardando registros durante tiempo indefinido en los archivos de personal llevados por Recursos Humanos de la Institución.

Los cursos educativos ofrecidos por entidades profesionales deben contar con acreditación y una asignación de horas de formación continuada.

La retroalimentación sobre los cursos educativos realizados debe constituir una parte integral de cualquier programa. La efectividad del proceso educativo debe ser evaluada y revisada regularmente. Esto puede lograrse mediante una prueba o examen de competencia realizada al terminar el programa educativo. (Albert & Jiménez, 2009)

Se recomienda repetir el programa educativo cada 2-3 años para abarcar la introducción de nuevos fármacos en la práctica u otras innovaciones técnicas. La formación debe repetirse cada vez que se produzca un cambio significativo en la práctica.

- ***El personal asignado a la preparación de mezclas debe contar con adiestramiento sobre los conceptos teóricos y habilidades prácticas sobre las técnicas asépticas.***

Debido al gran riesgo de contaminación que representa que el personal no siga las técnicas asépticas, se recomienda establecer un programa de capacitación, reevaluación y revalidación al personal que labora en la central de mezclas, a través de herramientas audiovisuales y publicaciones profesionales del área, impartida por personal experto. Los temas incluidos en la capacitación son:

- Técnica de lavado de manos clínico, quirúrgico y de vestido de ingreso al área general y al área de preparación.
- Técnicas de manipulación aséptica, de medida y mezclado.
- Propiedades del ambiente en un cuarto limpio
- Uso e importancia del equipo de protección.

- Documentación de las preparaciones realizadas en la central de mezclas
- Explicación del flujo de aire dentro del área de preparación y dentro del gabinete de seguridad
- Impacto potencial del comportamiento dentro del área de preparación.
- Se realizarán exámenes teóricos y prácticos periódicos (cada 6 meses) sobre los temas anteriores.

El examen práctico de llenado simulado es una evaluación del personal, equipo y ambiente dentro del área de preparación. Se realiza por triplicado, cada 6 meses.

- ***El personal debe portar ropa limpia y confortable, así como el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y riesgos de salud ocupacional. Para las áreas de preparación de mezclas, además deberá ser estéril. Los requerimientos de indumentaria para cada área deben estar definidos.***
- ***Se debe contar con un PNO de lavado, inactivación y esterilización de indumentaria utilizada en las áreas de preparación de mezclas.***

La esterilización comprende todos los procedimientos físicos, mecánicos y químicos, que se emplean para destruir gérmenes patógenos. Dentro de los métodos de esterilización se tienen los físicos y los químicos.

- a) Químicos: con óxido de etileno, aldehídos, gas-plasma de peróxido de hidrógeno
- b) Físicos: calor, radiaciones, filtración, agentes esterilizantes y desinfectantes

Dentro del método con calor se tiene el calor seco y el calor húmedo, para el caso de esterilización de textiles se utiliza el calor húmedo.

#### Calor húmedo

El calor húmedo produce desnaturalización y coagulación de proteínas, estos efectos se deben principalmente a dos razones:

- El agua es una especie química muy reactiva y muchas estructuras biológicas (DNA, RNA, proteínas, etc.) son producidas por reacciones que eliminan agua; por lo tanto, reacciones inversas podrían dañar a la célula a causa de la producción de productos tóxicos. Además, las estructuras secundarias y terciarias de las proteínas se estabilizan mediante uniones puente de hidrógeno intramoleculares que pueden ser reemplazadas y rotos por el agua a altas temperaturas.
- El vapor de agua posee un coeficiente de transferencia de calor mucho más elevado que el aire. Por lo que, los materiales húmedos conducen el calor mucho más rápidamente que los materiales secos debido a la energía liberada durante la condensación. (Aguilar , 2010)

Ventajas del calor húmedo:

- Rápido calentamiento y penetración
- Destrucción de bacterias y esporas en corto tiempo
- No deja residuos tóxicos
- Hay un bajo deterioro del material expuesto
- Económico

Desventajas del calor húmedo

- No permite esterilizar soluciones que formen emulsiones con el agua
- Es corrosivo sobre ciertos instrumentos metálicos

Procedimiento

Preparación de la indumentaria a esterilizar:

1. Utilizar solamente tejidos lavados recientemente
2. En los tejidos nuevos, lavar previamente, para que pierdan el apresto, ya que este impediría la entrada del calor y la humedad (vapor)
3. Los paquetes se deben confeccionar con medias estándar, con esto se pretende que el vapor, calor llegue a las partes más íntimas del paquete
4. Envoltura doble de tejido más papel permeable al vapor e impermeable al aire
5. El papel empleado es papel crepe, tejido sin tejer o filtro, formado por micro poros que se dilatan con el calor permitiendo la esterilización y se contraen con el vacío cerrándose y manteniendo la esterilidad del producto
6. Rotulado del paquete, con la fecha en la que se produce la esterilización (Aguilar , 2010)

Disposición de la carga en la autoclave:

- Debe estar lo más homogénea posible
- Se permitirá circular el vapor entre la carga
- No debe rozar paredes o el techo de la cámara
- En cargas mixtas, lo metálico en la parte baja y lo textil en la alta
- Colocar los bultos en sentido vertical, para que estos no apoyen unos sobre otros e impidan la correcta entrada del vapor

Esterilización

1. Colocar en el autoclave, procurando que su nivel no alcance a los objetos que se disponen sobre una rejilla de metal
2. Cerrar asegurando la tapa, sin ajustar los bulones



3. Proporcionar calor, dejando abierta la válvula de escape hasta que todo el aire se desaloje y comience la salida de vapor en forma de chorro continuo y abundante
4. Esto se hará durante 30 minutos a una presión de 15-20 psi y una temperatura de 121°C

#### Almacenamiento

- El almacén será de acceso restringido
- Con superficies lavables y lisas
- Temperatura entre 15 y 25°C, humedad entre 40 y 46% y renovaciones de aire que garanticen la seguridad de carga
- Antes de almacenar la carga, dejar enfriar
- Comprobar la identificación y el sellado de los paquetes
- Comprobar controles químicos externos
- Se colocará en cestillos
- Cuando se transporta el material a las unidades, debe hacerse en carros o bolsas que garanticen su seguridad e higiene

#### Registros

Se deberá realizar un registro de la carga de cada ciclo así como fecha de caducidad del material y los controles de comprobación e indicadores de calidad del proceso como se muestra en la Tabla 1. (Aguilar , 2010)

Tabla 1. Registro de calidad de proceso

Identificar el producto	Registro de la carga de cada ciclo Fecha de caducidad del material	En cada ciclo
Controles físicos	Temperatura Tiempo Presión de vapor Concentración	Comprobación de cada ciclo
Identificadores químicos externos	Indican que ha pasado las condiciones físicas	En cada paquete (al salir de cámara y antes de usar)
Indicadores químicos internos	Indican si el interior de envases y paquetes han alcanzado toda o alguna de las condiciones del proceso	En el interior de paquetes o envases de >30 litros Ver antes de usar
Indicadores biológicos	Documentan la eficacia del proceso de esterilización	

		Al menos 1/semana. Vapor y 1/ciclo (OE) Ver antes de usar
Controles químicos externos	Cinta adhesiva o tinta. En todos los paquetes	
Controles químicos internos	En paquetes sin control químico externo en los que el volumen o la composición hacen difícil que el agente esterilizante pase (contenedor) Verificar uno o todos los parámetros (integrador) Existe para todos los sistemas	
Controles biológicos	Esporas: 1/Bacillus subtilis para el OE 2/Bacillus stearothermophilus para vapor Tipos: a. Lectura rápida b. En días	

- **En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO que establezca su disposición.**
- **Si el personal tiene que salir de las instalaciones, debe cambiarse la ropa de trabajo para volvérsela a poner al momento de reingresar.**
- **Si el personal tiene que salir del área de preparación de mezclas, debe cambiarse la ropa de trabajo y utilizar otro uniforme limpio y estéril al momento de reingresar al área.**

### **Indumentaria y Equipos de Protección Personal (EPP)**

La selección y utilización correcta del equipo de protección personal (EPP) se requiere para asegurar la esterilidad del producto final y la protección del operario. El EPP debe usarse para proteger al personal durante la reconstitución de citotóxicos y durante otras actividades en las que es posible entrar en contacto con fármacos peligrosos. Dichas actividades incluyen la apertura de embalajes de fármacos, manejo de viales o productos finales, etiquetado o desecho de residuos. El EPP incluye guantes, batas o trajes, botas o calzas, mascarillas, gorros y gafas de seguridad.

La vestimenta de las zonas limpias se lavará y tratará de forma que no acumule contaminantes adicionales que pueda liberar posteriormente. Estas operaciones deberán ajustarse a procedimientos escritos; es recomendable disponer de instalaciones de lavandería independientes para esta vestimenta. El tratamiento inadecuado de la vestimenta deteriora las fibras y puede aumentar el riesgo de liberación de partículas.

El equipo de protección personal requerido depende del grado de la sala en la que se trabaja. El nivel más alto de protección se requiere en las zonas Grado A/B donde realizan las manipulaciones asépticas. En la Tabla 2 se muestran ejemplos de los EPP requeridos:

Tabla 2. Indumentaria requerida para los diferentes grados de la sala

Grado de la sala	EPP requeridos	Descripción
Grado D	Gorro/protector de barba Indumentaria de Protección Habitual	Deberá quedar cubierto el cabello y, en su caso, la barba. Deberá llevarse un traje protector general y zapatos o cubre zapatos adecuados. Deberán tomarse medidas para evitar la entrada en la zona limpia de contaminación procedente del exterior
Grado C	Gorro/protector de barba Indumentaria con puños cerrados a las muñecas y cuello alto La indumentaria no debe ceder fibras o partículas	Deberá quedar cubierto el cabello, y en su caso, la barba y el bigote. Deberá llevarse un traje de pantalón de una o dos piezas, recogido en las muñecas y con cuello alto, junto con zapatos o cubre zapatos adecuados. Esta ropa no debe liberar prácticamente ninguna fibra ni partícula
Grado A/B	Gorro u otra forma de cubrir la cabeza Mascarilla Guantes estériles, sin talco Botas o calzas estériles o desinfectadas Indumentaria estéril que no ceda fibras o partículas Indumentaria estéril capaz de retener las partículas que libera el operario.	El cabello y, en su caso, la barba y el bigote se cubrirán con un tocado que se introducirá en el cuello del traje; deberá utilizarse una máscara para evitar la emisión de gotitas. Se utilizarán guantes apropiados esterilizados de caucho o plástico, sin polvos de talco, y se llevará calzado esterilizado o desinfectado. La parte inferior de los pantalones se introducirá en el calzado y las mangas en los guantes. La vestimenta protectora no debe liberar prácticamente ninguna fibra ni partícula y debe retener las partículas producidas por el cuerpo. Para realizar la evaluación del personal de forma directa en cuanto a contaminación microbiológica, la GMP solo establece la evaluación de los guantes. Esto es por impresión directa del guante en placas de agar nutritivo. Una vez realizado esto se incuba de 24-48 horas a 38°C y posteriormente se cuentan las UFC.

(De la Rubia & Herranz, 2011); (Albert & Jiménez, 2009)

En la Tabla 3 se detallan los requerimientos de vestimenta por procesos referidos de acuerdo a la NOM-249-SSA1-2010.

Tabla 3. Requerimientos de vestimenta por procesos referidos

Clase	Ejemplos de procesos	Vestimenta
A	Preparación de mezclas estériles	Uniforme para área aséptica estéril, cofia, cubrebocas, cubrezapatos, guantes y googles
B	Entorno de Clase A Corredores asépticos	Uniforme para área aséptica estéril, cofia, cubrebocas, cubrezapatos, guantes y googles
C	Cuartos vestidores para áreas clase A/B Área de ingreso a materiales	Uniforme limpio, cabello, nariz y boca cubiertos, sin barba ni bigote
D	Almacenamiento de accesorios después del lavado  pasillos a clase C  Cuartos de acceso a las áreas de aisladores	Uniforme limpio, cabello y barba/bigote cubierto.
H	Empaque secundario	Uniforme limpio, cabello cubierto
I	Almacén	Uniforme limpio, cabello cubierto

A continuación se describen las características de cada uno de los equipos de protección personal:

a) Batas

Se recomienda el uso de trajes o batas desechables de polipropileno o recubiertas con polietileno, para que no cedan partículas y no sean absorbentes. (NIOSH Alert, 2004). La bata utilizada debe poseer las siguientes características:

- Largas y cerradas en el cuello
- Mangas largas con puños elásticos ajustados cerrados a la altura de la muñeca
- Manguitos protectores desechables para cubrir las muñecas y los brazos
- Material impermeable en la parte frontal y mangas
- Estériles
- No ceder partículas

Los trajes completos (incluyen capucha y calzas) son muy adecuados para evitar la contaminación microbiológica y química. Están hechos de fibra de carbono y poliéster con propiedades antiestáticas sin desprendimiento de fibras (escafandra, zapatones, overol)

#### b) Calzas

- Si se usan los zapatos en la zona de producción, deben ser de uso exclusivo para este propósito
- Deben utilizarse en el caso de cualquier contaminación accidental

#### c) Mascarillas

Es necesario el uso de mascarillas que cumplan la norma MT-9 y la CEN P3. Las mascarillas quirúrgicas comunes no ofrecen protección contra los aerosoles. Se recomienda mascarilla N95 con filtros con una eficiencia de al menos el 95% cuando se los ensaya con aerosol de NaCl de  $\sim 0,3\mu\text{m}$  de acuerdo a NIOSH NORMA 42CFR84.

#### d) Gafas de seguridad

Se recomiendan las gafas de seguridad cuando exista riesgo de salpicaduras. En general, el panel frontal de vidrio de la cabina de seguridad biológica debe ofrecer protección adecuada ante cualquier posible formación de aerosoles durante la reconstitución de fármacos citotóxicos. Deben usarse gafas de seguridad al limpiar derrames con características antiempañantes.

#### e) Guantes

Los guantes a utilizar deben estar testados como resistentes a quimioterapia y etiquetados como guantes de quimioterapia. Los guantes a utilizar deben presentar las siguientes características:

- Estériles, sin talco
- De látex (considerar los trabajadores sensibles al látex), nitrilo o neopreno con la condición de que hayan sido validados para la reconstitución de fármacos citotóxicos
- Las características son: Espesor  $\pm 0.01$ ; 5.5 mili pulgadas (palma); 6.0 mili pulgadas (dedos); 4.5 mili pulgadas (puños)

Puede utilizarse un doble par de guantes. El guante exterior debe extenderse por encima del puño de la bata. Los guantes deben cambiarse al menos cada 30 minutos de trabajo continuado o en caso de daño (rotura accidental) o contaminación evidente. Los guantes no deben descontaminarse con alcohol.

#### f) Gorros

Debe cubrirse el cabello con un gorro o una capucha integrada al traje. Puede ser necesario que los hombres con barba la cubran con un protector para este propósito. En la figura 5 se muestra el equipo de protección personal a utilizar. (Albert & Jiménez, 2009)



Figura 5. Equipo de Protección Personal

En el caso de la contaminación accidental del personal con un agente citotóxico, debe seguirse el siguiente procedimiento:

- a) Reemplazar las prendas contaminadas.
  - b) Toda la indumentaria de un solo uso contaminada debe desecharse en el contenedor de residuos citotóxicos.
  - c) La indumentaria reciclable debe sumergirse en agua y cloro durante una hora y lavarse separadamente.
- ***El personal de preparación debe aprobar el llenado simulado inicialmente y esta evaluación se debe de repetir al menos una vez cada seis meses; los resultados deben estar documentados.***

### **Fill TEST Llenado Simulado**

Califican las habilidades del personal del centro de mezclas para prepararse asépticamente, utilizando validaciones de llenado con medios de cultivo líquidos estériles que cumplan con la prueba de promoción de crecimiento, realizando al inicio tres corridas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas.

Es objeto de revalidación semestral con al menos una corrida y el personal recalificado anualmente, para asegurar la reproducibilidad. (GMP, 2010)

El examen práctico de llenado simulado es una evaluación del personal, equipo y ambiente dentro del área de preparación. Se realiza por triplicado, cada 6 meses y debe existir evidencia escrita de los resultados obtenidos.

Está definido en la NOM- 059- SSA1- 2015 como la “Operación de llenado utilizando medio de cultivo en lugar de producto y poniéndolo en contacto con las superficies del equipo, sistemas de cierre ambiente y operaciones del proceso, para reproducir las condiciones de operación”. Este tipo de estudio es fundamental en el ámbito de

control y aseguramiento de calidad de los productos farmacéuticos estériles, tales como productos inyectables (mezclas intravenosas) con el fin de asegurar y garantizar que este tipo de productos son inocuos desde el punto de vista microbiológico. (Secretaría de Salud, 2015)

Conocido como Fill Test (Llenado simulado) la guía de la FDA habla sobre la temperatura de incubación la cual debe oscilar entre 20- 35 °C con un tiempo de incubación no menor a 14 días, para posteriormente identificar el microorganismo en caso de encontrar contaminación y finalmente se procederá a encontrar el paso del proceso donde se contaminó para así tomar acciones correctivas y preventivas.

La norma mexicana indica que el llenado simulado debe llevarse a cabo cada 6 meses, mientras que la USP (797) habla que el Fill Test debe realizarse trimestralmente y ser repetida en caso de que el preparador dejara de preparar en un tiempo mínimo de 3 meses. Se desglosa en el Anexo 1 de ejemplo de PNO la técnica de llenado simulado. (Secretaría de Salud, 2010) (USP 797 Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations, 2008)



Figura 6. Kit de llenado simulado

- ***El personal de preparación que no apruebe las pruebas documentadas, o cuyos viales presenten contaminación microbiológica, se debe volver a capacitar y evaluar inmediatamente, para asegurar la corrección de las deficiencias respecto a las prácticas asépticas.***

- Una vez concluida la capacitación teórica de preparación de mezclas estériles para el personal de nuevo ingreso, realizar el examen teórico correspondiente.
  - Si la evaluación realizada es menor al 80% de los aciertos, se debe de programar una sesión para aclaración de dudas y posterior a esta sesión evaluar nuevamente.
  - Una vez aprobado satisfactoriamente el examen teórico y concluida la capacitación teórica de llenado simulado, calificar al personal de acuerdo al formato establecido.
  - De acuerdo al resultado obtenido, asignar el grado que corresponda (Apto ó No apto) y retroalimentar al personal sobre las buenas prácticas de preparación de mezclas estériles.
  - Si el grado obtenido no es satisfactorio programar sesión de aclaración de dudas y permitir al personal una sesión de aclaración de dudas y retroalimentación. Reprogramar calificación y emitir grado.
  - El examen de la técnica de llenado simulado se debe de realizar semestralmente.
  - Archivar los formatos en la carpeta correspondiente a “Calificación del personal”
- ***El personal debe cumplir con los PNO descritos en el manual de calidad.***
  - ***El personal no debe usar joyas ni cosméticos.***
  - ***El personal no debe ingerir alimentos ni bebidas de ningún tipo en las áreas de preparación, ni tampoco fumar, excepto en el lugar destinado para ello.***
  - ***El personal no debe tener alimentos ni bebidas en las gavetas dedicadas al guardado de sus pertenencias y accesorios de trabajo, y solo en el lugar destinado para ello.***

En la USP 797 se hace referencia a cambios de ropa/aclaraciones:

- Deben desarrollarse y cumplirse procedimientos estrictos de higiene en la sala de preparación citotóxica.
- Retirar todos los cosméticos porque arrojan escamas y partículas.
- No uñas largas ni con esmalte.
- Quitar de la mano, muñeca joyas o perforaciones expuestas (por ejemplo, anillos, relojes, brazaletes, aretes y piercings en labios o cejas) que puedan interferir con la efectividad del EPP (por ejemplo, ajuste de guantes, puños de mangas y protección ocular).
- Cubrir cualquier joyería que no se pueda quitar (por ejemplo, la joyería implantada quirúrgicamente debe estar cubierta).
- No se permiten audífonos, teléfonos celulares u otros dispositivos similares en la sala limpia.



- Secar las manos y los antebrazos con toallas o toallitas desechables de poca pelusa. No se mencionan secadores de manos.
- Prohibir la ingestión de comidas y bebidas, mascar chicle.
- No fumar dentro de la central de mezclas

### 3.3. Documentación

La documentación en la central de mezclas intravenosas es importante debido que permitirá una mejor gestión de calidad, mediante la estandarización de los procesos, la dirección en el enfoque y disciplina del sistema, control de las actividades realizadas, actualización y mejoramiento de los procesos de manera constante. Además de que son la herramienta básica en una auditoría.

A continuación, se presenta un listado de los documentos más importantes en la central de mezclas intravenosas

- I. PNO's
- II. Protocolos: Para calificación de diseño, instalación, integridad, operación y ejecución de equipo.
- III. Reportes: Son la evidencia resumida de los resultados obtenidos de los procesos de la central de mezclas intravenosas (Cantidad de mezclas producidas, cantidad de insumos consumidos, cantidad de quejas recibidas.)
- IV. Bitácoras: Registro de actividades
- V. Manuales de uso y operación de los Equipos: UMA, gabinete de seguridad biológica, bomba repeater, refrigeradores
- VI. Evidencia de capacitación
- VII. Programas de Mantenimiento y Calibración de Equipos
- VIII. Plano de la central de mezclas intravenosas y ubicación del gabinete de seguridad biológica (Aguilar , 2010)

En cuanto a la documentación la NOM-249-SSA1-2010 da las siguientes pautas:

- **Los documentos deben ser escritos en español, en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión.**
- **La documentación se debe conservar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.**
- **Debe existir un sistema que permita la revisión, distribución, modificación, cancelación y retiro de los PNO.**

Un PNO está definido en la NOM-249-SSA1-2010 como “documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación e incluye: objetivo, alcance, responsabilidad, desarrollo del proceso y referencias bibliográficas”.

A continuación en las siguientes tablas se enlistan los PNO requeridos para el Centro de Mezclas:

Tabla 4. PNO´s del Mantenimiento, Uso y Limpieza en los equipos de la CMIV

<p>➤ PNO del uso, operación y mantenimiento de la CFL vertical Procedimiento del correcto funcionamiento del GSB, descripción de los componentes del gabinete de seguridad biológica, así como sus programas de mantenimiento. Disposiciones generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Encender el gabinete de seguridad biológica 30 minutos antes de iniciar operaciones, verificar que la presión se encuentre dentro de un rango operable.</li> </ul> <p>Control de cambios de filtros HEPA, pruebas de integridad, operación y ejecución. Cada 6 meses.</p>
<p>➤ PNO de la sanitización, limpieza y desinfección de la CFL vertical Descripción del procedimiento para la limpieza del gabinete de seguridad biológica, materiales y equipo a usar, frecuencia.</p>
<p>➤ PNO del uso, operación y mantenimiento del refrigerador Descripción de los componentes del refrigerador, procedimiento de uso correcto, realización y registro de calibración antes de iniciar operación. Programa de mantenimiento preventivo. Formato de registro de temperatura del refrigerador tres veces al día</p>
<p>➤ PNO de la sanitización, limpieza y desinfección del refrigerador Descripción del procedimiento para la limpieza del refrigerador, materiales y equipo a usar, frecuencia.</p>
<p>➤ PNO del uso y mantenimiento del sistema HVAC Descripción detallada de cada componente del sistema HVAC, indicando su funcionamiento y puntos críticos, programas de mantenimiento preventivo y correctivo.</p>
<p>➤ PNO de la limpieza, sanitización y desinfección del sistema HVAC Descripción del procedimiento para la limpieza del sistema HVAC, materiales y equipo a usar, frecuencia</p>
<p>➤ PNO del uso, mantenimiento, limpieza, sanitización, desinfección y calibración del termohigrómetro Descripción detallada del uso del termohigrómetro, indicando su funcionamiento y puntos críticos, programas de mantenimiento preventivo y correctivo</p>
<p>➤ PNO de la evaluación del control ambiental en la CFL vertical (Estudillo, 2015)</p>

Tabla 5. PNO´s del proceso de elaboración de Mezclas Intravenosas

<p>➤ PNO de la recepción de la solicitud para la preparación de mezclas intravenosas Establece los requisitos a llenar en la solicitud electrónica o escrita de preparación de MIV.</p>
<p>➤ PNO de la adquisición, recepción, identificación, conservación, almacenamiento de medicamentos Establece los procesos para la recepción de insumos en la CM, los códigos y lugares dentro del almacén.</p>
<p>➤ PNO del lavado, sanitización e ingreso de los medicamentos e insumos al área de preparación. Establece el procedimiento de lavado de insumos y de sanitización de los mismos. Además, establece la programación de rotación de los agentes sanitizantes</p>

<p>➤ PNO de las buenas prácticas de preparación de mezclas intravenosas</p> <p>Descripción de las técnicas asépticas a realizar durante la preparación de las MIV, técnica de sanitización del gabinete de seguridad biológica</p>
<p>➤ PNO de la inspección, acondicionamiento y empaque de las mezclas intravenosas</p> <p>Establece los criterios para la correcta inspección, acondicionamiento y control de calidad de las MIV</p>
<p>➤ PNO de la elaboración de las etiquetas de las mezclas intravenosas</p>
<p>➤ PNO del lavado de manos quirúrgico para ingresar al área de preparación</p> <p>Establece la técnica de lavado de manos quirúrgico para el ingreso al área de preparación</p>
<p>➤ PNO de la técnica de vestido para el ingreso al área de preparación</p> <p>Establece la técnica de vestido al área de preparación, delimita el lugar de realización de ésta, con el fin de evitar la contaminación del uniforme estéril antiestático de poliéster.</p>
<p>➤ PNO del proceso de llenado simulado en las mezclas intravenosas</p> <p>Es un método mediante el cual se evalúa al personal, las instalaciones y técnicas asépticas, se realiza cada 6 meses a cada operario y se utilizan medios de cultivo TSA</p>
<p>➤ PNO de los controles físicos, fisicoquímicos y microbiológicos en las mezclas intravenosas</p> <p>Con el fin de monitorizar el ambiente, personal y funcionamiento del GSB, se realizan control microbiológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Impregnado de guantes del personal de preparación en placa de agar TSA. Diario, durante la operación</li> <li>▪ Exposición de placa de agar TSA dentro del GSB. Diario</li> <li>▪ Exposición de tiras de agar en un muestreador de aire Biotest Hycon, dentro del GSB, dentro del área de preparación y en el vestidor del área de preparación. Cada semana</li> <li>▪ Muestreo para cultivo de superficies con placas convexas de agar TSA, en vestidores, estante de acero inoxidable dentro del área y trampas de entrada y salida del área de preparación. Una vez por semana</li> <li>▪ Muestreo con hisopo y agua estéril de uniforme de operario, teclado, pantalla de computadora y mouse dentro del área de preparación. Una vez a la semana.</li> </ul>
<p>➤ PNO de la clasificación y retiro de los desechos generados en la elaboración de las mezclas intravenosas</p> <p>Establece el código de colores para residuos y la disposición del mismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rojo: Residuos peligrosos (Punzocortantes, residuos de medicamentos y soluciones, contenedores con medio de cultivo)</li> <li>▪ Verde: Vidrio (Contenedores de medicamentos, frascos ámpulas y ampolletas)</li> <li>▪ Amarillo: Plásticos y envases metálicos</li> <li>▪ Azul: Papel y cartón</li> </ul>
<p>➤ PNO del proceso de almacenamiento y traslado de las mezclas intravenosas</p> <p>Establece el procedimiento de entrega de las MIV, correcto proceso de entrega en sistema y físico, así como el llenado de la bitácora de entrega</p>
<p>➤ PNO de la devolución, retiro y quejas de las mezclas intravenosas</p> <p>Establece que solo el responsable sanitario tiene la facultad de decidir la disposición final de la devolución de una MIV, respetando los criterios de integridad de la misma para su re dispensación o ser calificada como Producto No Conforme (PNC).</p> <p>En caso de retiro y quejas determinar la causa y emprender las acciones correctivas y preventivas correspondientes.</p>
<p>➤ PNO de la destrucción o inhabilitación de medicamentos e insumos para la salud, deteriorados o caducos</p> <p>En cualquier lugar la devolución de los medicamentos caducos y no deseados al fabricante para su disposición segura.</p> <p>En caso de que no sea posible la devolución, se deben de identificar, indicar al grupo al que pertenecen (CENAPRED, 2001)</p>
<p>➤ PNO de la preparación de las mezclas estériles: reconstitución y mezclado</p>
<p>➤ PNO de la redispensación de mezclas intravenosas (Estudillo, 2015)</p>

Tabla 6. PNO's de operación del área de documentación

<p>➤ PNO de la elaboración de protocolos en la central de mezclas intravenosas</p> <p>Un protocolo de trabajo es un acuerdo entre el personal experto de la central de mezclas sobre determinado tema y en el cual se han clarificado las actividades a realizar ante una tarea determinada.</p>
<p>➤ PNO de buenas prácticas de documentación</p> <p>Lineamientos que indican las bases mínimas para el desarrollo de un sistema documental adecuado: Ingresar información inmediatamente después de concluir una actividad, el registro debe incluir fecha y firma, uso de tinta azul o negra, cancelación de espacios con línea recta horizontal o diagonal anotar N/A (no aplica), firmar y fechar. Datos claros e indelebles</p>
<p>➤ PNO de buenas prácticas de laboratorio</p> <p>Disminuir los riesgos en el trabajo de laboratorio relacionados con las instalaciones, equipamiento, reactivos y materiales que se manipulan, así como de las propias operaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mantener bata, cubre pelo y zapatones dentro de la central de mezclas y en todo momento.</li> <li>- No introducir alimentos o bebidas</li> <li>- No fumar dentro de la central de mezclas</li> </ul> <p>Lavarse las manos antes de ingresar a la central de mezclas y al salir</p>
<p>➤ PNO de la realización y uso de bitácoras</p> <p>Son registros que proporcionan evidencia objetiva de las actividades realizadas y de los resultados obtenidos. Ejemplos de bitácoras son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ De ingreso al área de preparación</li> <li>▪ De ingreso a la actividad de validación</li> <li>▪ De ingreso a la actividad de acondicionado</li> <li>▪ De recepción de la solicitud de las mezclas intravenosas</li> <li>▪ De la entrega de las mezclas intravenosas</li> <li>▪ De la recepción de insumos y medicamentos</li> <li>▪ De uso del refrigerador</li> <li>▪ De uso, limpieza y mantenimiento de la cabina de seguridad</li> <li>▪ De uso, limpieza y calibración de la Bomba Repeater Baxa</li> <li>▪ De registro de temperatura y humedad del área de preparación, validación, acondicionado y almacén</li> <li>▪ De registro de presiones diferenciales en el área de preparación.</li> <li>▪ De registro de presión de la cabina de seguridad</li> <li>▪ De ingreso de materiales al área de preparación.</li> <li>▪ De registro de mantenimiento al sistema HVAC, cambios de filtros HEPA</li> </ul>
<p>➤ PNO del control de cambios</p> <p>Sistema de control de cambios que permita la revisión, distribución y modificación o cancelación de los documentos. Incluye las instrucciones detalladas, el personal involucrado y define las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos actualizados y el retiro de los obsoletos. De manejo y eliminación de desechos.</p>
<p>➤ PNO del registro e impartición de capacitación y adiestramiento del personal</p> <p>Debido al gran riesgo de contaminación que representa que el personal no siga las técnicas asépticas, se recomienda establecer un programa de capacitación, reevaluación y revalidación al personal que labora en la central de mezclas, a través de herramientas audiovisuales y publicaciones profesionales del área, impartida por personal experto. Los temas incluidos en la capacitación son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Técnica de lavado de manos clínico, quirúrgico y de vestido de ingreso al área general y al área de preparación.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Técnicas de manipulación aséptica, de medida y mezclado.</li> <li>▪ Propiedades del ambiente en un cuarto limpio</li> <li>▪ Uso e importancia del equipo de protección.</li> <li>▪ Documentación de las preparaciones realizadas en la central de mezclas</li> <li>▪ Explicación del flujo de aire dentro del área de preparación y dentro del gabinete de seguridad</li> <li>▪ Impacto potencial del comportamiento dentro del área de preparación.</li> <li>▪ Se realizarán exámenes teóricos y prácticos periódicos (cada 6 meses) sobre los temas anteriores.</li> <li>▪ El examen práctico de llenado simulado es una evaluación del personal, equipo y ambiente dentro del área de preparación. Se realiza por triplicado, cada 6 meses.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la revisión, distribución, modificación, cancelación y retiro de los mismos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del registro de inventarios</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de desviaciones y no conformidades (Estudillo, 2015)</li> </ul>

Tabla 7. PNO's procedimientos generales en la CMIV

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del manejo de la central de mezclas intravenosas</li> </ul> <p>Descripción de las metas y objetivos de la CMIV. Establece la jerarquía y responsabilidades del personal que labora.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la operación y seguridad en la central de mezclas intravenosas</li> </ul> <p>Establece las políticas de operación de la central de mezclas, distribución del trabajo de acuerdo al personal que labora, medidas de seguridad del personal, de las instalaciones, inmobiliaria, equipo y suministros. Disposiciones generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No está permitido usar maquillaje ni cualquier tipo de joya durante adecuación y preparación de medicamentos.</li> <li>- No ingresar al área objetos que desprendan partículas: Toallas, cartones.</li> <li>- No se permite ingreso o consumo de alimentos.</li> <li>- No masticar chicle</li> <li>- No ingresar si presenta problemas de salud como: Heridas abiertas, infecciones, gripe o demás afecciones del tracto respiratorio.</li> <li>- Se prohíbe el ingreso de medicamentos de uso personal.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la limpieza y mantenimiento de la central de mezclas intravenosas</li> </ul> <p>Establece los puntos críticos en las instalaciones, delimita cada uno de sus componentes y los programas de frecuencia de limpieza y mantenimiento de cada área, así como las características del equipo y sanitizantes utilizados en cada caso.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del lavado de manos</li> </ul> <p>El objetivo es reducir la carga de partículas viables y no viables dentro de la central de mezclas. Se establecen dos procedimientos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lavado clínico: Es el lavado general que debe de llevar a cabo cada persona que entra a la central de mezclas.</li> <li>▪ Lavado quirúrgico: Lavado de manos dirigido al personal que entra al área de preparación.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de los pasos para la colocación de la vestimenta en la central de mezclas intravenosas</li> </ul> <p>Establecido de acuerdo con la legislación vigente (NOM-249-SSA1-2010):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Almacén, ingreso de materiales, validación, acondicionado, oficina: Uniforme limpio, cabello, nariz y boca cubierta. Uso de bata y zapatones desechables</li> <li>▪ Clase A y corredores asépticos: Uniforme antiestático de poliéster estéril (overol, escafandra, y zapatones de suela moldeada), guantes estériles</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la disposición final de la vestimenta utilizada en la central de mezclas intravenosas</li> </ul> <p>Descripción del proceso de lavado y esterilización en autoclave del uniforme utilizado en el área de preparación (121°C, 20 min, 103 kPa). Uso de cinta testigo</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la clasificación y retiro de los desechos generados en la central de mezclas intravenosas</li> </ul> <p>Establece el código de colores para residuos y la disposición del mismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rojo: Residuos peligrosos (Punzocortantes, residuos de medicamentos y soluciones, contenedores con medio de cultivo)</li> <li>▪ Verde: Vidrio (Contenedores de medicamentos, frascos ámpulas y ampolletas)</li> <li>▪ Amarillo: Plásticos y envases metálicos</li> <li>▪ Azul: Papel y cartón</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del monitoreo ambiental en la central de mezclas intravenosas</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Registro tres veces al día en las correspondientes bitácoras, de presiones, temperatura y humedad en el área de preparación y corredores asépticos.</li> <li>▪ Registro tres veces al día en las correspondientes bitácoras de temperatura y humedad en el área de validación, acondicionado y almacén.</li> <li>▪ Registro de temperatura tres veces al día del refrigerador.</li> <li>▪ Registro al inicio y fin del turno de la presión del gabinete de seguridad</li> <li>▪ Registro de cambios de filtros HEPA en el gabinete de seguridad</li> <li>▪ Registro de cambios de filtros HEPA en el sistema HVAC.</li> <li>▪ Conteo de partículas viables y no viables en aires y superficies del área de preparación.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la prevención y control de fauna nociva</li> </ul> <p>Mantenimiento y protección adecuada del medio ambiente físico de una institución de salud, mediante un sistema de manejo integral de plagas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ El personal que lo realiza debe contar con certificado de competencia laboral, una vez terminado el servicio se solicita a la empresa fumigadora el certificado correspondiente que indique el material aplicado y la dosificación, la fecha y hora de servicio, nombre y firma del técnico de quien lo realiza, así como indicaciones para corregir las condiciones que propicien las plagas. Para roedores se utilizan estaciones raticidas (cajas metálicas con placas adhesivas para que el roedor quede atrapado), deben de estar numeradas y señalizadas, indicando si contiene algún tipo de químico. Instalados alrededor del perímetro exterior de la central de mezclas a intervalos de 15-30 metros.</li> <li>▪ Para el control de insectos rastreros y voladores se utiliza la nebulización en frío, que es un equipo eléctrico que dispersa las partículas del químico empleado formando una brisa de a presión que cubre toda el área.</li> <li>▪ Programa de actividades en las áreas generales y el área de preparación, así como acciones preventivas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la evaluación del personal encargado de preparar las mezclas intravenosas</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la adquisición de materiales e insumos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la verificación y validación de proveedores y prestadores de servicios</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la inspección física de los medicamentos oncológicos e insumos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de las primeras entradas, primera salidas de medicamentos e insumos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del proceso de limpieza y mantenimiento de anaqueles</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del manejo de medicamentos oncológicos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del surtimiento y registro de medicamentos e insumos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la rotación de agentes de limpieza y sanitización</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO de la rotación del personal en las diferentes áreas</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PNO del tiempo de permanencia del personal en el área de preparación de las mezclas intravenosas (Estudillo, 2015)</li> </ul>

La NOM-059-SSA1-2013 define a un Protocolo como un plan de trabajo escrito que establece los objetivos, procedimientos, métodos y criterios de aceptación para realizar un estudio.

Los protocolos son documentos escritos que explican detalladamente los estudios y pruebas a realizar en una calificación de equipos, su objetivo es verificar que los equipos cumplan con las especificaciones de diseño, instalación, operación y funcionalidad para lo cual fueron construidos. En la Tabla 8 se muestra un listado de protocolos requeridos en la CMIV.

Tabla 8. Listado de protocolos

<p>Protocolo de la prueba de integridad del filtro HEPA VECOFLOW de inyección de la cabina de flujo laminar vertical</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evidencia fotográfica de la realización de la prueba de integridad</li> <li>- Graficas de resultados de la prueba de integridad</li> <li>- Lecturas registradas de la prueba de integridad</li> <li>- Informe de calibración de los equipos utilizados en la prueba de integridad</li> </ul>
<p>Protocolo de calificación de diseño de la cabina de flujo laminar VERTICAL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verificación del diseño y servicios generales de la CMIV</li> <li>- Verificación de diseño de la CFLV</li> <li>- Evidencia fotográfica del diseño y servicios generales de la CIMV</li> </ul>
<p>Protocolo de calificación de instalación de la cabina de flujo laminar vertical</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verificación de la instalación de la CFLV y de sus componentes esenciales</li> <li>- Verificación de la documentación para la calificación de instalación</li> <li>- Evidencia fotográfica de la calificación de instalación</li> <li>- Evidencia de la revisión del paquete de documentación</li> <li>- Informe de calibración de los equipos utilizados en la calificación de instalación</li> </ul>
<p>Protocolo de calificación de operación de la cabina de flujo laminar vertical</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verificación de la disposición de bitácoras y PNO'S</li> <li>- Prueba de ruido y vibración en la CFLV</li> <li>- Verificación de la operación de la CFLV y de sus componentes esenciales</li> <li>- Verificación de la operación de la CFLV y de sus componentes esenciales</li> <li>- Verificación de la instrumentación crítica de la CFLV</li> <li>- Verificación de los servicios generales (electricidad)</li> <li>- Evidencia fotográfica de la calificación de operación</li> <li>- Informes de calibración de los equipos utilizados en la calificación de operación</li> </ul>
<p>Protocolo de calificación de ejecución de la cabina de flujo laminar vertical</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Estudio de ejecución de la CFL</li> <li>▪ Registro del conteo de partículas no viables a nivel de filtro</li> <li>▪ Registro del conteo de partículas no viables a nivel área de trabajo</li> <li>▪ Monitoreo de los resultados de la velocidad de aire</li> <li>▪ Monitoreo de los resultados de temperatura y humedad relativa</li> <li>▪ Monitoreo de la dirección del flujo de aire</li> <li>▪ Certificado de calibración de los instrumentos utilizados en la calificación del equipo</li> <li>▪ Parámetros de ejecución: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conteo de partículas No viables a nivel de filtro: Clase 5 (No más de 3520 partículas de <math>0.5 \mu/m^3</math> y NO más de 29 partículas de <math>5.0 \mu/m^3</math>)</li> </ul> </li> </ul>

- Conteo de partículas No viables a nivel de Área de Trabajo: Clase 5 (No más de 3520 partículas de 0.5  $\mu\text{m}^3$  y NO más de 29 partículas de 5.0  $\mu\text{m}^3$ )
- Velocidad de Aire: (0.45 m/s<sup>2</sup>  $\pm$  20%)
- Temperatura: 18°C a 25°C
- Humedad Relativa: 30 a 65%
- Dirección de Flujo de Aire (Flujo Vertical, Unidireccional y Laminar) (Estudillo, 2015)

- **Los documentos destinados al registro de datos durante el proceso deben ser diseñados con suficiente espacio para los datos que habrán de registrarse.**

### Llenado de bitácoras

#### Especificaciones de uso de bitácora

- Llenar los espacios correspondientes con tinta color azul
- Registro de actividades
- Numeración de páginas
- Uso de rubrica personal
- Si existe una equivocación no usar corrector ni tachaduras, sino una línea cruzada como se muestra a continuación, y enseguida escribir la corrección  
~~13/09/2018~~ 19/09/2018

- **Los registros de preparación y distribución de las mezclas, deberán conservarse hasta un año a partir de su preparación. Los informes de validación deberán conservarse hasta un año después de su vencimiento.**

Los registros de trabajo han de conservarse un periodo de tiempo suficiente que satisfaga los requisitos legales. En cualquier caso, los registros se deben conservar al menos un año tras la fecha de caducidad del producto terminado. Los procedimientos y las instrucciones de trabajo (incluidas las prescripciones) deben conservarse al menos durante cinco años tras su empleo. (Casaus, 2014)

- **El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos:**
- **Licencia sanitaria expedida por la Secretaría de Salud**

La Ley General de Salud (LGS) cita lo siguiente en sus diferentes artículos:



ARTÍCULO 198. Únicamente requieren autorización sanitaria los establecimientos dedicados a:

VI. Centros de mezcla para la preparación de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas.

ARTÍCULO 368. La autorización sanitaria es el acto administrativo mediante el cual la autoridad sanitaria competente permite a una persona pública o privada, la realización de actividades relacionadas con la salud humana, en los casos y con los requisitos y modalidades que determine esta Ley y demás disposiciones generales aplicables.

Las autorizaciones sanitarias tendrán el carácter de licencias, permisos, registros o tarjetas de control sanitario.

ARTÍCULO 369. Las autorizaciones sanitarias serán otorgadas por la Secretaría de Salud o por los gobiernos de las entidades federativas...

ARTÍCULO 370. En caso de incumplimiento de lo establecido en esta ley, sus reglamentos, normas oficiales mexicanas, las demás disposiciones generales que emita la Secretaría de Salud, o de las aplicables de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, las autorizaciones serán revocadas.

ARTÍCULO 371. Las autoridades sanitarias competentes expedirán las autorizaciones respectivas cuando el solicitante hubiera satisfecho los requisitos que señalen las normas aplicables y cubierto, en su caso, los derechos que establezca la legislación fiscal. (Ley General de Salud , 2007)

Por lo que para solicitar la licencia se realizará en el Centro Integral de Servicios en donde se realizará lo siguiente:

Figura 7. Requisitos documentales de solicitud de expedición de licencia sanitaria para centros de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas

- Llenar el formato solicitud de licencia sanitaria COFEPRIS-05-001-F solicitud de expedición de Licencia Sanitaria para establecimiento de Insumo para la salud. Modalidad F Centro de mezcla para la preparación de Mezclas Parenterales, Nutricionales y Medicamentosas. (NOM-249-SSA1-2010) el cual consta de once páginas.
- Anexar original y dos copias del comprobante de derechos, en términos de la Ley Federal de Derechos
- Original copia para cotejo del acta constitutiva o poder notarial de acredite al representante legal.
- Copia de identificación oficial del representante legal personas autorizadas
- Registro Federal de Contribuyentes
- Pago de derechos
- En 5 días se tiene una respuesta, después de aprobar la visita de verificación se obtiene la licencia sanitaria (COFEPRIS , 2017)



Figura 8. Ejemplo de Licencia Sanitaria

➤ **Aviso del responsable sanitario**

Anexar el formato de aviso de responsable sanitario en el formato COFEPRIS-05-018 Aviso de funcionamiento y de responsable sanitario del establecimiento de insumo para la salud con los siguientes documentos: (Solo llenar del apartado 1, 2, 3,4, 7 y 8) los campos 5 o 6 llenar sólo de ser el caso

- El formato consta de 11 páginas.

- Original y copia legible del acta constitutiva o poder notarial que acredite al representante legal
- Copia legible de identificación oficial del representante legal (Credencial del Instituto Nacional Electoral INE o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo)
- Copia legible de identificación oficial de las personas autorizadas (Credencial del Instituto Nacional Electoral INE o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo) (COFEPRIS , 2017)

**gob.mx**  
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Homoclave, nombre y modalidad del trámite  
COFEPRIS-05-018 Aviso de funcionamiento del establecimiento de productos y servicios.

Ficha técnica <b>COFEPRIS</b> de México	Formato Aviso de Funcionamiento y de Modificación o Baja Instructivo	Pago asociado No requiere pago	Ficta del trámite No aplica	Fundamento legal ARTÍCULOS 200 Y 200 BIS DE LA LEY GENERAL DE SALUD
---	--	-----------------------------------	--------------------------------	--

**Campos a llenar del formato**

1 → 2 → 3 → 6  
(Campos 1, 2, 3, 4, 7 y 8)  
Los campos 5 o 6 tienen sido de ser el caso.

**Requisitos documentales**

- ◆ Original y copia simple legible del formato "Aviso de Funcionamiento, de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja", debidamente requisitado.
- ◆ En caso de Personas Morales:
  - ▶ Original y copia legible del acta constitutiva o poder notarial que acredite al representante legal.
  - ▶ Copia legible de identificación oficial del representante legal (Credencial del Instituto Nacional Electoral (INE) o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo).
  - ▶ Copia legible de identificación oficial de las personas autorizadas (Credencial del Instituto Nacional Electoral (INE) o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo).
- ◆ En caso de Personas Físicas:

**Contacto:**  
Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,  
Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
C.P. 03810.  
Teléfono 01-800-033-5050  
contacto@cofepris.gob.mx

MÉXICO COFEPRIS COFEPRIS

Página 1 de 2

Figura 9. Requisitos documentales de Aviso de Funcionamiento de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja

**gob.mx**  
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

- ▶ Copia legible de identificación oficial del propietario. (Credencial del Instituto Nacional Electoral (INE) o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo).
- ▶ Copia legible de identificación oficial de las personas autorizadas (Credencial del Instituto Nacional Electoral (INE) o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo).

**NOTA:** Para el caso de Instituciones públicas adjuntar la documentación conforme a lo siguiente:

- ▶ Documento que acredite la personalidad jurídica del Representante Legal de la institución (que indique sus atribuciones y facultades).
- ▶ Copia legible del nombramiento o gaceta o reglamento interno de la institución que representa
- ▶ Copia legible de identificación oficial del representante legal (Credencial del Instituto Nacional Electoral (INE) o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo).
- ▶ Copia legible de identificación oficial de personas autorizadas (Credencial del Instituto Nacional Electoral (INE) o pasaporte vigente o cartilla del servicio militar nacional o licencia de manejo).

**Contacto:**  
Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,  
Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
C.P. 03810.  
Teléfono 01-800-033-5050  
contacto@cofepris.gob.mx

MÉXICO COFEPRIS COFEPRIS

Página 2 de 2

Figura 10. Requisitos documentales de Aviso de Funcionamiento de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja

- **Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y el nombre de las personas que los ocupan. Ver figura 4.**
- **Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.**

La Ley General de Salud en sus artículos siguientes menciona:

ARTÍCULO 200. La Secretaría de Salud determinará, con base en los riesgos que representen para la salud, los establecimientos a que se refiere el artículo 198 de la Ley, que requieren para su funcionamiento:

- I. Contar, en su caso, con un responsable que reúna los requisitos que se establecen en esta Ley y en los reglamentos respectivos;
- II. Derogado.
- III. Utilizar la última edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, mismos que serán elaborados y actualizados por la Secretaría de Salud. (Ley General de Salud , 2007)

**Farmacopea:** voz que aparece hasta el siglo XVI, procede del griego  $\varphi\alpha\rho\mu\alpha\kappa\omicron\nu\pi\omicron\iota\epsilon\iota\nu$  que significa hacer o confeccionar medicamentos o fármacos, regularmente se entiende por este término el Libro en que están las descripciones de los medicamentos.

En el contexto nacional, de acuerdo al Reglamento de Insumos para la Salud en su título primero, artículo 2, fracción IX, la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) se define como:

“al documento expedido por la Secretaría que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos, productos biológicos y demás insumos para la salud”. (REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD, 1998)

La Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, que instituye el procedimiento por el cual se revisara, actualizara y editara la farmacopea de los estados unidos mexicanos cita lo siguiente:

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es el documento instituido por la Ley General de Salud, expedido y reconocido por la Secretaría de Salud, donde se consignan los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garantice que los fármacos, aditivos, medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos sean funcionales, eficaces y seguros, de acuerdo a las características propias del país. Es de carácter obligatorio para los establecimientos que se dediquen al proceso de los medicamentos y demás insumos para la salud, en los términos del artículo 258 de la Ley General de Salud. La misión de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es buscar la excelencia de los medicamentos y demás insumos para la salud mediante el establecimiento de los métodos de análisis y las especificaciones de calidad de los mismos. (NOM-001-SSA1-2010)

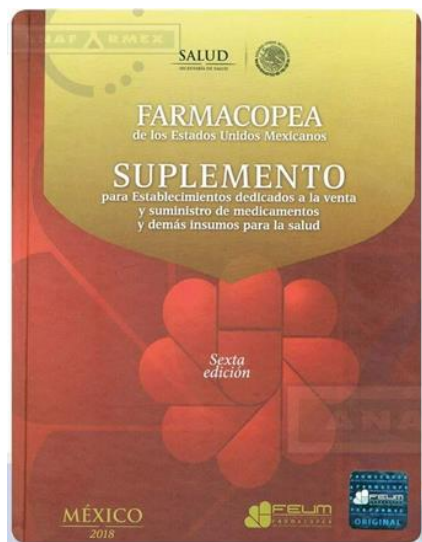


Figura 11. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos suplemento 2018

- ***Expediente de cada medicamento o insumo utilizado en las mezclas estériles, que incluya:***
  - ✓ Fotocopia o fotografía del envase primario y su etiqueta.
  - ✓ Instructivo de uso del medicamento o insumo.
  - ✓ Especificaciones de calidad del producto.
  - ✓ Información técnica y científica de la estabilidad del medicamento en mezclas.
  - ✓ Información científica del uso clínico del producto.
  
- ***Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso. Ver figura 29.***
- ***Planos actualizados del establecimiento, incluyendo los sistemas críticos. Ver figura 12, 13 y 14.***

Figura 12. Plano de distribución por áreas del Centro de Mezclas Intravenosas

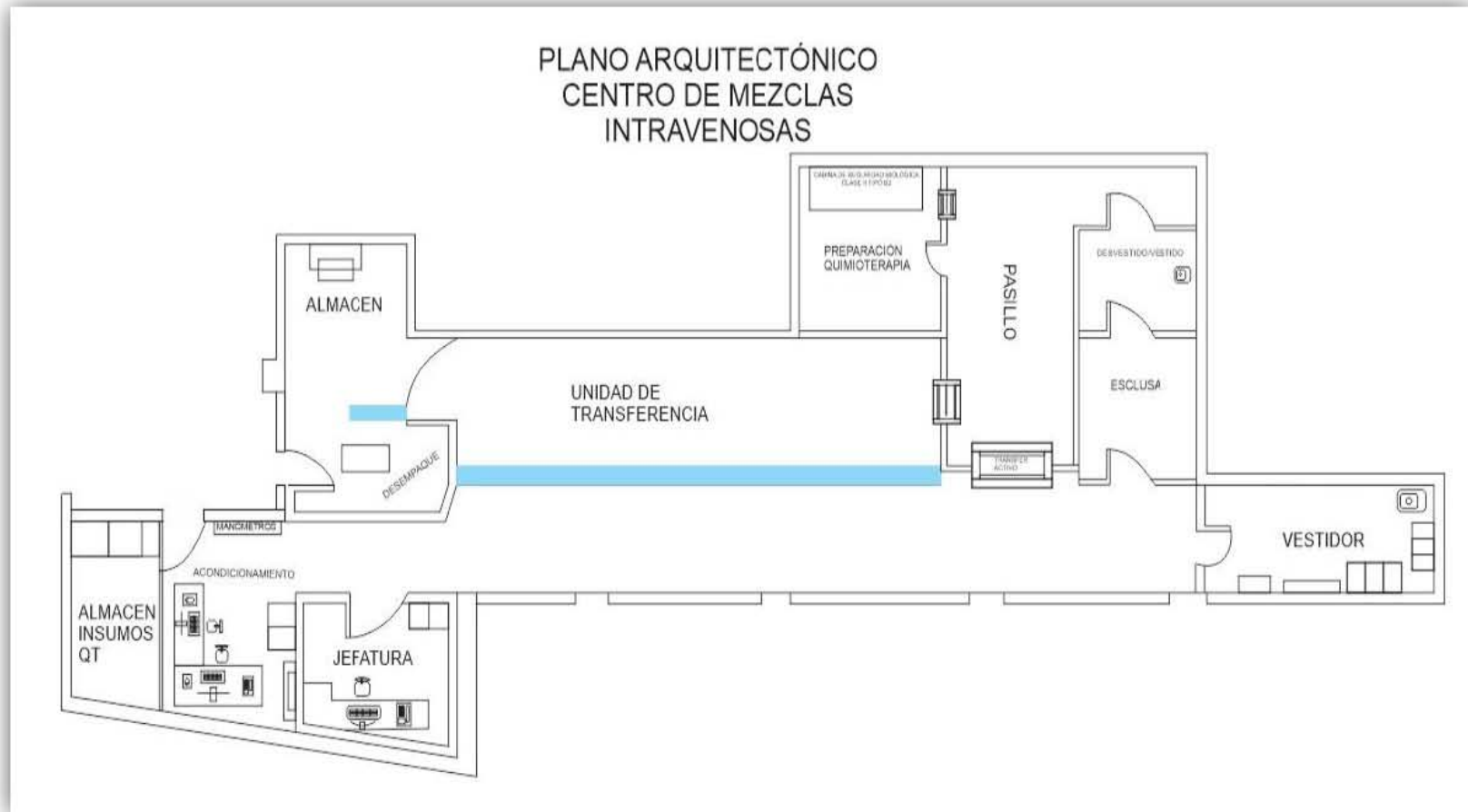


Figura 13. Plano del sistema HVAC del Centro de Mezclas Intravenosas

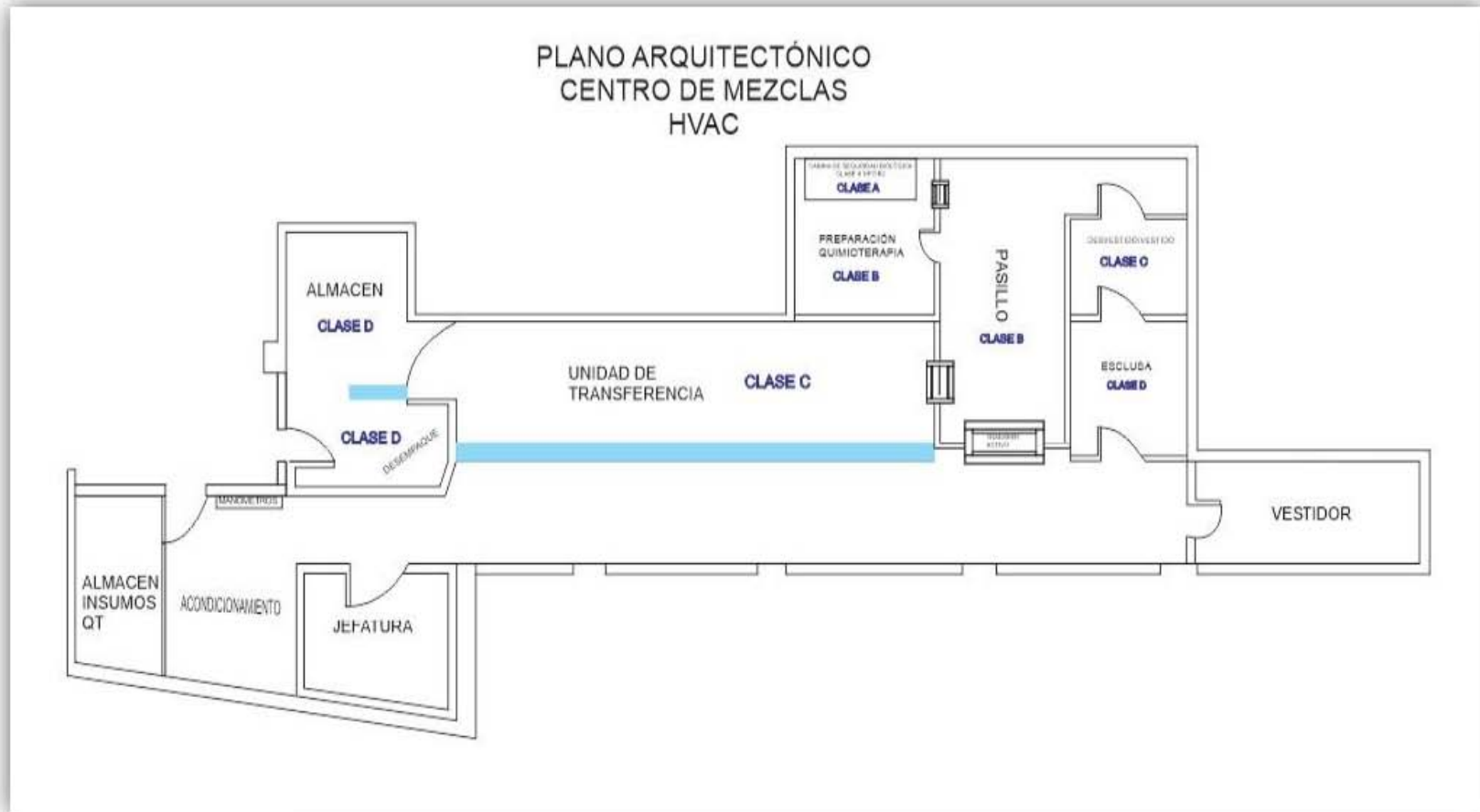
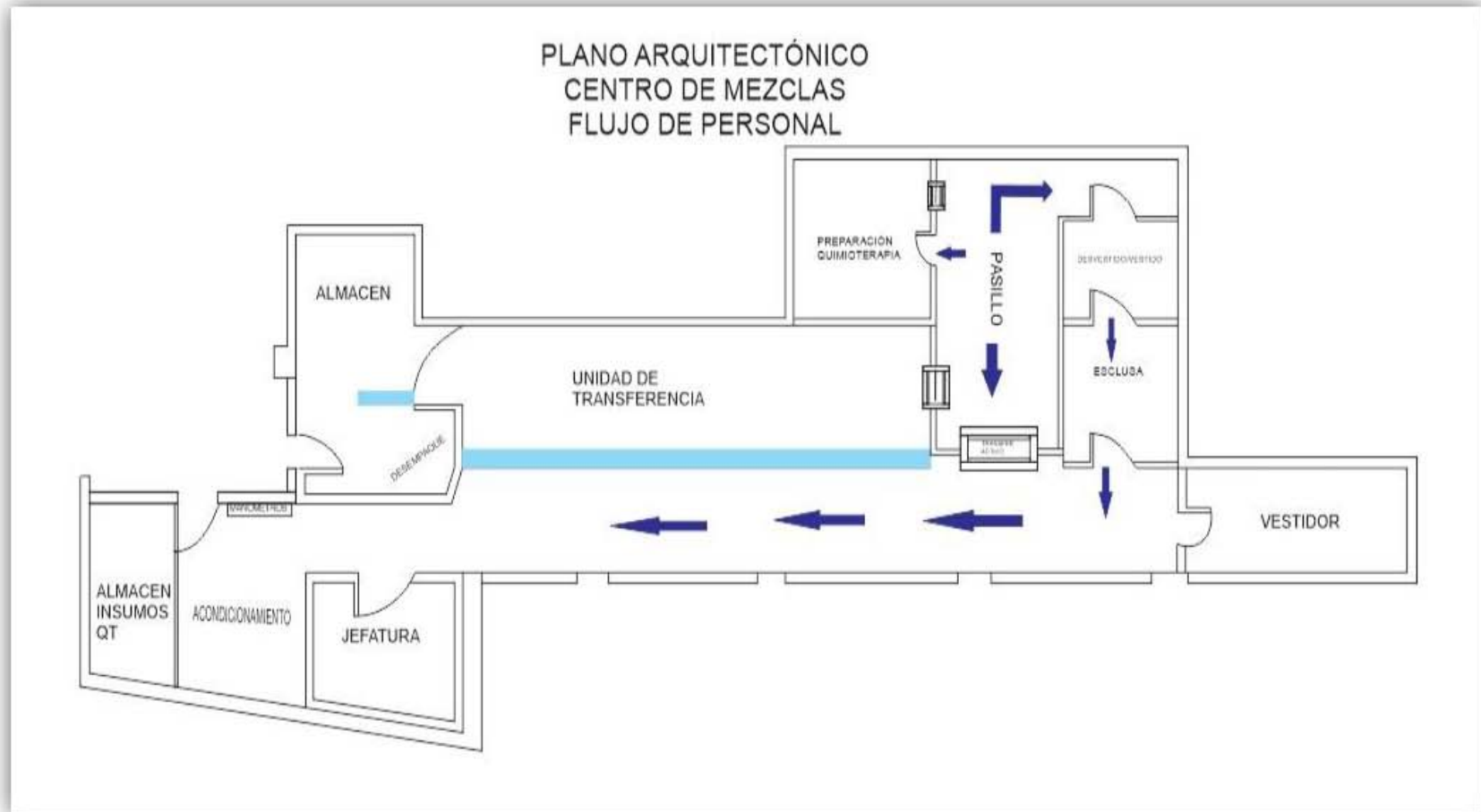


Figura 14. Plano del flujo de personal del Centro de Mezclas Intravenosas





- **Relación del equipo e instrumentos de preparación y medición.**
  - CSB
  - Bomba repeater
  - Termohigrómetro
  
- **Se debe contar con el expediente de cada mezcla preparada, el cual debe contener como mínimo:**
  - ✓ Prescripción médica.
  - ✓ Orden de preparación, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue preparado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el manual de calidad.
  - ✓ Nombre del profesional farmacéutico que llevó a cabo la revisión de la prescripción médica, así como los cálculos farmacéuticos correspondientes y la aprobación de la preparación de la mezcla.
  - ✓ Nombre del personal que la preparo.
  
- **Se debe contar con el registro de distribución que contenga, como mínimo, la siguiente información para cada mezcla:**
  - ✓ Tipo de mezcla.
  - ✓ Datos del paciente.
  - ✓ Componentes y dosis.
  - ✓ Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración.
  - ✓ Nombre del cliente o receptor.
  - ✓ Cantidad enviada.
  - ✓ Fecha de envío y recibo.
  
- **Deben existir registros de quejas, que contengan, como mínimo, la siguiente información:**
  - ✓ Tipo de queja: administrativa o de calidad.
  - ✓ Datos del paciente.
  - ✓ Tipo de mezcla, medicamento y dosis.
  - ✓ Nombre y localización de quien emite la queja.
  - ✓ Causa y dictamen técnico de la queja.
  - ✓ Los resultados de la investigación realizada para cada una.
  - ✓ Las acciones preventivas y la evidencia de la efectividad de la misma.
  
- **Deben existir registros de devoluciones, que contengan, como mínimo, la siguiente información:**
  - ✓ Tipo de mezcla estéril.
  - ✓ Cantidad devuelta.

- ✓ Datos del paciente.
- ✓ Componentes, dosis.
- ✓ Nombre y localización de la persona que hace la devolución.
- ✓ Resultados de la investigación realizada por devolución.
- ✓ Acciones preventivas, cuando apliquen y la evidencia de la efectividad de las mismas.
- ✓ Destino del producto.
- ✓ Causa de devolución.

### 3.4. Instalaciones

En cuanto a las instalaciones la NOM-249-SSA1-2010 propone lo siguiente:

- ***El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su construcción y distribución deben asegurar la protección de los productos y del personal.***

Las instalaciones deben diseñarse para permitir el acceso fácil y adecuado del personal, equipo y limpieza. El área de la sala limpia o sala blanca debe diseñarse según consideraciones ergonómicas para la comodidad del personal que trabaja en dicha área durante períodos de tiempo prolongado. Para la seguridad del personal que trabaja en esta sala, debe existir adecuada visibilidad de las personas que trabajan de forma aislada.

Debe implantarse la preparación centralizada de los fármacos citotóxicos parenterales en una sala dedicada exclusivamente a esa tarea con equipos igualmente exclusivos para este proceso, para proteger el producto final contra contaminación (microbiológica y de partículas) y para proteger a los manipuladores contra la exposición a fármacos peligrosos. Además el control de calidad implantado mejora la calidad de la preparación y se potencia la seguridad de los pacientes.

La centralización de la preparación se ubica generalmente en el Servicio de Farmacia. Esto ofrece ventajas en términos de facilidad de transporte de citotóxicos y potencia la comunicación entre el personal del Servicio de Farmacia, médico y de enfermería. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Debe colocarse en la entrada de la empresa, en la fachada, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, el nombre del responsable sanitario, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional como se observa en la Figura 15***

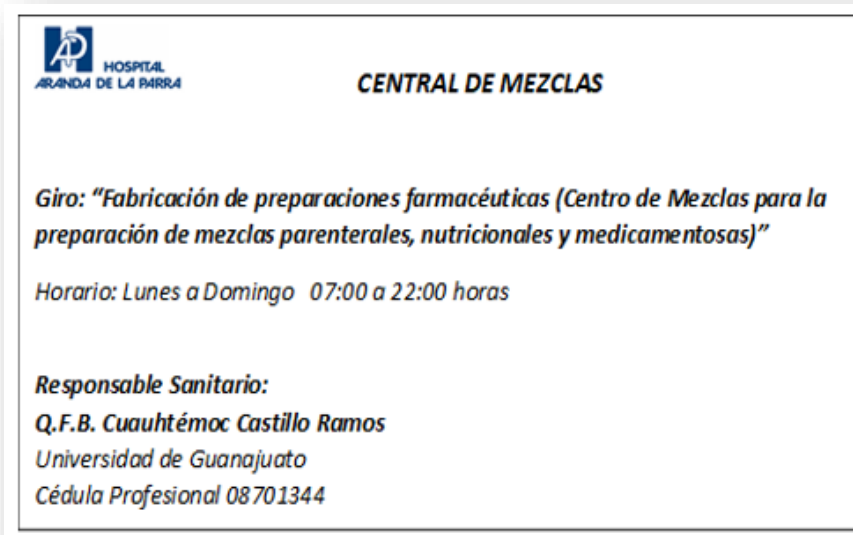


Figura 15. Especificaciones del rótulo para la CMIV

- ***Debe garantizarse el acceso controlado del personal y materiales a las áreas de preparación y almacenes.***

El acceso a la sala de preparación de tratamientos citotóxicos debe restringirse a personal del Servicio de Farmacia entrenado y cualificado en estos procesos. Debe colocarse un cartel claramente visible, que indique que el acceso es controlado y limitado sólo a personal autorizado. Se recomienda la utilización de símbolos y colores estándar para distinguir los agentes citotóxicos. El cartel debe contener frases como se muestra en la Figura 16. La estructura de la instalación citotóxica debe diseñarse para permitir el acceso fácil y adecuado del personal y equipos de limpieza.



Figura 16. Acceso controlado del personal

- **Debe existir un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos. Las actividades de conservación deben ser programadas, realizadas y documentadas.**
- **Las áreas de preparación y almacenamiento no deben ser usadas como vías de acceso o paso para el personal o materiales. Las dimensiones de las áreas deben ser en función de la capacidad de preparación y la diversidad de las mezclas estériles que se preparen.**
- **Se debe contar con áreas que posean el tamaño, diseño y construcción para efectuar la preparación y acondicionamiento y permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de las mezclas, lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo– Condiciones de seguridad.**

El espacio para una CMIV independientemente del número de MIV a preparar, no deberá ser inferior a 10 m<sup>2</sup> y debe contar con las siguientes áreas:

El área de trabajo estará concebida como un recinto exclusivo con acceso restringido al personal autorizado. Constará de al menos dos zonas bien diferenciadas, conectadas entre sí por una zona de paso (en total tres zonas):

- Una antesala destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material.
  - Una zona de paso que sirve de zona transferencia de materiales y personas a la zona de preparación y actúa de barrera frente a la contaminación, tanto microbiológica hacia la zona de preparación, como de productos biopeligrosos hacia el exterior. En la zona de paso el personal debe colocarse el material de protección cuando vaya a entrar en la zona de preparación y retirárselo cuando circule hacia la antesala. Es aconsejable la instalación de mecanismos que impidan la apertura simultánea de las dos puertas de la zona de paso.
  - La zona de preparación propiamente dicha, en que se ubica la CBS, debe estar separada del resto. Esta zona debe ser una sala blanca, mantener un nivel de limpieza adecuado y estar dotada de aire filtrado a través de filtros de eficacia apropiada. El acceso a esta zona debe realizarse a través de esclusas. (Cajaraville, s.f.)
- **Las superficies interiores de las áreas de preparación deben contar con acabados sanitarios.**

El diseño de las salas se realizará de forma que se cree una caja estanca y hermética, con juntas selladas, comprobándose estas características una vez instalado y aportando resultado de las pruebas realizadas, que verifiquen el cumplimiento de la misma.

Los cerramientos y techos para salas blancas deben ser también inertes a los microorganismos y presentar un buen comportamiento frente a la acción de diferentes agentes químicos. Para evitar la acumulación de polvo y facilitar la limpieza, las paredes deben rematarse en las uniones con el suelo, techo y entre ellas, mediante perfil sanitario de media caña.

Un aspecto importante en el diseño de la sala limpia es la elección de los materiales que formarán parte integrante de ella. Es deseable que estos materiales no contribuyan a la contaminación de la sala una vez que ésta se encuentra operativa; para ello se escogerán materiales que no emitan partículas y que faciliten la limpieza durante la vida útil de la sala. (García & López, 2016)

## **Puertas**

Se instalarán varias tipologías de puertas según la sala clasificada a la que se destine, y el uso al que vaya destinada dentro de esta. Por su parte las puertas deben ser tipo sándwich, con opción de puerta simple o doble, mirillas y enclavamientos eléctricos. Las ventanas deben instalarse con doble cristal de seguridad formando una continuidad con el panel. El material de las puertas tendrá las características que se describen a continuación:

Puerta compuesta por perfiles extruidos con aleación de aluminio (AL Mg Si) 6063 (norma UNE) de calidad construcción. Armadas por escuadras para remachar, atornillar o por embudos de tipo conexión recta, y dispondrán de junta de estanqueidad perimetral. Los accesorios utilizados son en aluminio de acero inoxidable o poliamida. La tornillería utilizada de acero inoxidable. Acabado lacado por polvo poliéster termoestable o resina fenólica. (García & López, 2016)

Las puertas deben tener revestimiento en chapa de acero liso; sistema de cierre por electro-imán, cierre eléctrico o mecánico con comando de acceso por pulsador de presión y lector de tarjeta. Visor con vidrio doble presurizado con gas inerte. (Giraldo , s.f.)

## **Suelos**

Los suelos comúnmente utilizados en una instalación de sala blanca deben ser limpios, no porosos, aptos para su periódica limpieza y desinfección y resistentes a las operaciones y tránsito a los que son sometidos.

Para la instalación de cualquiera de estos pavimentos, resulta imprescindible disponer de una solera adecuada, lisa, dura, seca y con una buena planimetría.

- Suelo de resina Epoxi: El revestimiento del suelo es continuo sobre toda la superficie, mediante la aplicación de una emulsión de gránulos de cuarzo y resina Epoxi. Es resistente a las agresiones de productos químicos, tiene larga duración y es impermeable.

- Suelo de PVC: Consiste en el revestimiento del suelo con PVC antiestático de 2-3 mm de espesor bien en rollo continuo o en losetas normalmente de 600 x 600 mm, pegadas sobre el suelo con capa niveladora y soldadas entre sí. Los suelos antiestáticos se recomiendan para salas blancas en la que se utilicen aparatos de medición o sensibles a cargas electrostáticas. El PVC homogéneo es ideal como pavimento para zonas con tráfico intenso, resistente a la abrasión, higiénico y de fácil mantenimiento. Conforme a la normativa europea EN 685, clasificación UPEC U4 P3 E2 C2. Para garantizar la calidad, el fabricante deberá poseer el certificado ISO 9000, avalado por un organismo oficial europeo.
- Suelo de Pintura Epoxi: Consiste en la aplicación directa de pintura Epoxi sobre una solera previamente tratada y preparada para evitar humedades. (García & López, 2016)

## **Paredes**

Los materiales y acabados de los elementos delimitadores de estas salas deben cumplir ser limpios, no favorecer la acumulación de polvo y no acumular cargas electrostáticas.

Los materiales utilizados serán totalmente impermeables y aislantes de forma que la totalidad de la superficie resulte lisa y fácil de limpiar, incluyendo la parte proporcional de unión entre paneles que se realizara mediante perfiles ocultos.

Los paramentos verticales delimitadores de los locales de Sala Limpia así como la carpintería de los mismos serán estancos, ya que las distintas clasificaciones de los locales implican diferentes condiciones de sobrepresión de los mismos. Los paramentos verticales perimetrales deben llegar desde el suelo al forjado superior, siendo registrables por encima del nivel del falso techo. (García & López, 2016)

Las características de los paramentos verticales serán las siguientes:

- Panel desmontable modular tipo sándwich, de espesor 60mm. Este espesor permite la integración embutida de los mecanismos eléctricos, interruptores, enchufes, pulsadores, semáforos de señalización del estado de las puertas, etc., así como la realización de paneles técnicos (utilities) desmontables e inspeccionables).
- Los paneles estarán ensamblados entre sí mediante perfilera oculta de aluminio.
- Son de superficie lisa, fácilmente desmontables, fabricados a partir de panel sándwich.
- Las canaletas técnicas para el paso de instalaciones, se instalarán insertadas entre los módulos de paramentos verticales.
- Clasificación resistencia al fuego M1. (García & López, 2016)

## Tipos de revestimiento

El revestimiento está en función de la actividad que se desarrolla dentro de la sala limpia, sala blanca, están disponibles los siguientes revestimientos superficiales para las paredes:

- Laminado Melamínico
- Aluminio Esmaltado
- Chapa Esmaltada
- Acero Inoxidable
- Compacto Fenólico
- Vidrio (García & López, 2016)

## Tipos de placa exterior

- HPL, Resina Fenólica de 3 mm de espesor, otros espesores en opción.
- SP, Chapa de Acero lacada de 0,6 mm de espesor, otros espesores en opción.
- AL, Aluminio lacado de 0,8 mm de espesor, otros espesores en opción.
- SSP, Chapa de Acero Inoxidable de 0,6 mm de espesor, otros espesores en opción.
- SA, piedra acrílica, compuesta por Bauxita y resinas, de 3 mm de espesor.
- PC-ABS, policarbonato de 2 mm de espesor. (García & López, 2016)

## Tipos de núcleo

- EPS, Poliestireno expandido de 25 Kg/m<sup>3</sup>
- XPS, Poliestireno extruido de 35 Kg/m<sup>3</sup>
- PIR, Poliisocianurato de 40 Kg/m<sup>3</sup>
- PUR, Poliuretano inyectado de 40 Kg/m<sup>3</sup>
- MW, Lana de roca de 150 Kg/m<sup>3</sup>
- CK, Corcho de 120 Kg/m<sup>3</sup>
- PB, Placa de plomo de distintos grosores
- HC, Nido de abeja (García & López, 2016)

Todas las uniones entre suelo, mamparas y techo se terminan en media caña para evitar la acumulación de polvo y facilitar la limpieza.

Este acabado curvo puede realizarse mediante perfilería sanitaria de aluminio (anodizado a lacado), perfilería sanitaria de PVC o mediante el mismo material utilizado para la ejecución del suelo (caso de los remates suelo-verticales).

Las uniones cóncavas se solucionan con perfilería curva en forma de media caña quedando los vértices cóncavos completamente redondeados mediante el uso de piezas esféricas del mismo material. (García & López, 2016)

Del mismo modo, las uniones convexas se rematan utilizando perfilería curva en forma de media caña con acabado en vértices inferior y superior mediante piezas en forma de pie de copa.

Un sellado especial de todas las uniones garantiza la hermeticidad asegurando la ausencia de hendiduras y fugas. (García & López, 2016)

### **Speakers e intercomunicadores**

“Speakers” Intercomunicador utilizado para permitir la comunicación de personal entre salas clasificadas adyacentes sin necesidad de conexiones telefónicas, alimentaciones eléctricas. Realizado en material plástico apto para salas limpias. Con membrana vibrante completamente sellada que impide el flujo de aire entre salas.

Pueden utilizarse también aquellos intercomunicadores que permitan la comunicación entre el personal que trabaja en las salas de preparación y de acondicionamiento, siempre que el personal de la sala de preparación no deba manipular el dispositivo para poder hablar (manos libres). (García & López, 2016)

### **Ventanales**

Se instalarán ventanales fijos en los espacios donde se consideren necesarios, así como en puertas que tengan que tener punto de mira, siendo en todo caso ventanales fijos, con las siguientes características:

- Son todas de doble vidrio de Cristal 4+4 laminado de impacto para adaptarse al espesor del panel utilizado y conseguir a su vez un acabado bien rasado con el mismo.
- Con aplacado en ambas caras (García & López, 2016)
- El panel debe de tener vidrio doble sellado con silicona, estructura y revestimiento con acero inoxidable de 0.8 mm; visores presurizados con gas inerte y bandeja de sílica gel que minimiza la posibilidad de condensación interna. (Giraldo , s.f.)

### **Techos no pisables**

Utilizados generalmente en recintos con poca altura en el falso techo como para permitir su visitabilidad, lo que obliga a realizar el acceso y el mantenimiento de las instalaciones desde la propia sala. Pueden ser:

- Modulares: Techos con perfilería vista para permitir ser registrados desde el interior de la sala.
- Continuos: Techos con perfilería oculta, utilizados cuando se pretende minimizar el número de juntas y evitar la perfilería vista. Son techos de difícil



acceso en general, de no existir una estructura auxiliar de paso, o registros específicos. (García & López, 2016)

En función del tipo de techo escogido y de las necesidades de la instalación, los acabados y espesores utilizados son variables, aunque normalmente los paneles utilizados para este tipo de techos son de tipo sándwich con acabado entre 2 chapas de acero lacadas, lisa e interior de soporte rígido estable de alta densidad (poliestireno, poliuretano o lana de roca). Las características del material de techos son las siguientes:

- Clasificación al fuego M1.
- Totalmente impermeable y aislante de forma que la totalidad de la superficie es suave y fácil de limpiar.
- La unión será machihembrada entre paneles con soportación no visible. No deben utilizarse paneles con poliuretano visto. (García & López, 2016)

Las ventanas, puertas y cancelería deben ser cerradas, con paño fijo y permitir observar los procesos que se realizan en estas áreas.

Todos los muebles, equipos y mesas deben estar empotrados en las paredes, evitando espacios muertos por debajo o por encima de estos. En la figura 17 se muestra el diseño y la infraestructura de la CMIV.



Figura 17. Diseño de la CMIV

- ***Los ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de preparación deben encontrarse ocultos o fuera de estas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.***

Los ductos de agua, ventilación e instalación eléctrica deben estar ocultos a través de paneles interiores. Su ubicación y diseño deben permitir su mantenimiento.

- ***Las áreas deben estar iluminadas, ventiladas, contar con control de aire, temperatura y humedad; lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo–Condiciones de seguridad.***
  - La CMIV debe encontrarse en las siguientes condiciones ambientales: una temperatura en un rango de (18 a 25°C), Humedad Relativa en un rango de (30 a 65%) y una Presión diferencial en un rango de (10 a 15 Pascales).
  - Clase de aire: para el área de preparación se requiere clase 100, es decir no más de 100 partículas/pie<sup>3</sup> de 0.3 µm de tamaño, flujo laminar y presión positiva del aire. Las áreas anexas a la de preparación requiere clase 1000 a 10,000. El aire acondicionado debe tener la toma al exterior clausurada y el aire debe ser reciclado a través de filtros HEPA. (Azpeitia, 2011)
  
- ***Los sistemas de ventilación y extracción de aire deben estar diseñados de tal forma que no permitan el ingreso y salida de contaminantes, lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo–Condiciones de seguridad.***

El aire de ambas zonas (zona de paso y preparación) debe ser tratado a través de circuitos independientes que controlan tanto la entrada, previa filtración a través de un filtro HEPA, como la extracción. La climatización del aire, que preferentemente se toma del exterior, debe realizarse previamente al filtrado.

El tratamiento de aire permite aplicar gradientes de presión entre zonas para controlar el flujo de aire entre ellas. La zona de preparación debe someterse a presión negativa para minimizar el riesgo de contaminación del entorno. Paralelamente, la zona de paso debe tratarse con presión positiva, de manera que el aire que ingrese a la zona de preparación, al proceder de esta zona que también recibe aire filtrado, sea de calidad suficiente como se observa en la Figura XX. (Cajaraville, s.f.)

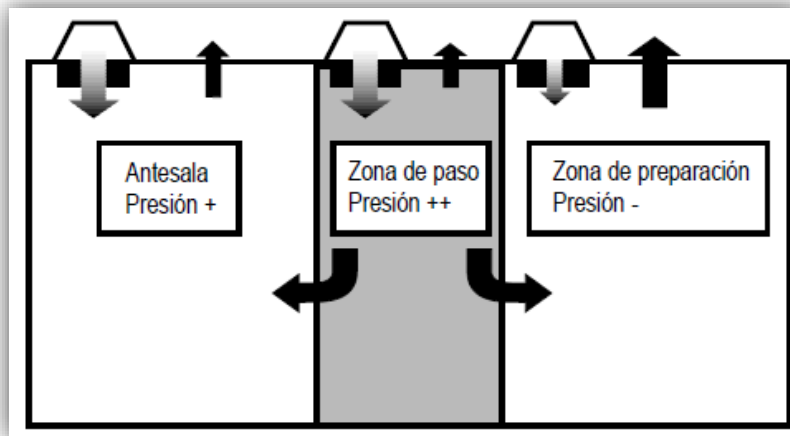


Figura 18. Representación esquemática de las tres zonas del área de preparación con las presiones diferenciales

- ***Las lámparas de las áreas de preparación deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza. Deben contar con cubierta protectora lisa.***

El sistema de iluminación debe de estar acondicionado con lámparas con cubierta protectora lisa, para evitar la acumulación de polvo y facilitar la limpieza. (Estudillo, 2015)

Las iluminancias medias a obtener en los distintos locales son las siguientes, admitiéndose una tolerancia de  $\pm 25$  lux:

- Almacenes 300 lux
- Laboratorios 500 lux
- Sala Blanca 500 lux
- Zona trabajo Sala Blanca 1000 lux
- Pasillos 200 lux (García & López, 2016)

Para hacer la comprobación, las mediciones se efectuarán sobre el plano de trabajo ( $1 \div 0,8$  m.) y las luminarias se distribuirán uniformemente en la superficie del techo de forma que entre los puntos mejor iluminados y los peor iluminados haya una relación no superior a 2,5:1. Las luminarias próximas a las paredes se colocarán de forma que la distancia del eje de la luminaria a la pared sea como mucho igual a  $d / 2$ , siendo "d" la distancia entre los ejes de dos luminarias contiguas. (García & López, 2016)

## Luminarias

Las luminarias deben estar especialmente diseñadas para iluminar ambientes estériles.

- Empotrables
- Carcasa acero, lacado
- Cierre: vidrio, templado
- Estanca (conexión sin abrir luminaria. Sin limpieza interna)
- Led (bajo consumo)
- Certificación ISO (García & López, 2016)

## Control de la iluminación

Con el fin de racionalizar el consumo de energía y facilitar el control de encendido y apagado, cada estancia dispondrá de un pulsador para encender y apagar la iluminación, paralelamente se dispondrá de una pantalla de encendidos ubicada en el acceso y conectada al sistema de gestión, donde se podrá gestionar el encendido y apagado de cada local sin necesidad de acceder hasta él. (García & López, 2016)

## Alumbrado especiales

Con objeto de facilitar la evacuación del edificio, en caso de que fuera necesario por fallo de la tensión de red, se dotará a las diversas dependencias de un alumbrado de emergencia con señalización permanente de encendido automático en caso de fallo de la tensión normal. Estarán previstos para entrar en funcionamiento automáticamente al producirse el fallo de los alumbrados generales, o cuando la tensión se reduzca a menos del 70% de su valor nominal, tal y como se indica en el Reglamento Electrotécnico de Baja Tensión. (García & López, 2016)

- ***Las áreas de preparación y sus servicios inherentes, particularmente los sistemas de aire, de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, de origen biológicos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser dedicadas y auto contenidas.***

Se consideran medicamentos peligrosos aquellos que presentan una o más de las siguientes características en seres humanos o en animales: Carcinogenicidad, Teratogenicidad u otra toxicidad del desarrollo, Toxicidad reproductiva, Toxicidad de órganos en dosis bajas y Genotoxicidad. Los trabajadores del sector de la salud que trabajan con medicinas peligrosas o cerca de las mismas, pueden quedar expuestos a estos agentes presentes en el aire o en las superficies de trabajo, en la ropa, en el equipo médico o en la orina o excrementos de los pacientes. Entre las medicinas peligrosas están las que se usan para la quimioterapia del cáncer, las medicinas antivirales, las hormonas, algunos fármacos biotecnológicos, diversas

otras medicinas (Apéndice A de la Alerta de NIOSH: Exposiciones ocupacionales a los antineoplásicos y otras medicinas peligrosas en centros de atención médica). El riesgo para la salud depende de qué tan expuesto esté un trabajador a estas medicinas y qué tan tóxicas sean las mismas. (NIOSH Alert, 2004)

La zona de preparación de estériles debe estar separada del resto. Esta zona debe ser una sala blanca, mantener un nivel de limpieza adecuado y estar dotada de aire filtrado a través de filtros de eficacia apropiada. El acceso a esta zona debe realizarse a través de esclusas.

Debido a lo anterior la preparación bajo presión negativa, protegiendo al trabajador y al entorno de la contaminación solo debe realizarse para las preparaciones de productos peligrosos (por ejemplo citotóxicos, radiofármacos y productos biopeligrosos) junto con las precauciones necesarias frente a la contaminación de los medicamentos (por ejemplo calidad adecuada del aire que rodea a la sala, sistemas de esclusas con presión positiva). Las cabinas de flujo laminar horizontal no son adecuadas para este tipo de preparaciones; en su lugar, se deben utilizar cabinas de seguridad biológica CSB con un flujo de aire hacia abajo, canalizado verticalmente desde la cabina y nunca hacia la persona que está trabajando. (Casaus, 2014)

- ***Las condiciones de trabajo tales como: temperatura, vibraciones, humedad y ruido, no deben afectar al personal ni a las mezclas, directa o indirectamente; lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo–Condiciones de seguridad.***

- a) Prueba de Ruido (EN 12469, 2000) (ISO 3744, 1994)

El objetivo de esta prueba es verificar que el ruido generado por la CSB durante operaciones normales no es demasiado fuerte para los preparadores. El medidor del nivel del sonido se instala a 1 m de la CSB. El nivel de ruido no debe exceder 85 dB (A), indistintamente del ruido de fondo de la sala. (Albert & Jiménez, 2009)

- b) Nivel de Luminosidad (EN 12469, 2000)

El objetivo de esta prueba es garantizar las condiciones óptimas de iluminación para el manipulador que trabaja en la cabina de seguridad. La iluminación de la CSB y de la sala se enciende y el mapeo de la intensidad luminosa se lleva a cabo utilizando un medidor de luz en diversos puntos en todas las superficies de trabajo. La intensidad luminosa medida durante las operaciones normales debe ser de al menos 400 Luxes. (Albert & Jiménez, 2009)

- c) Temperatura y Humedad

La temperatura y la humedad son dos parámetros que deben controlarse tanto para el confort de los operarios como para reducir el riesgo de contaminación

microbiológica en la CSB. El equipo requerido consiste en un sensor de temperatura y un higrómetro. (Albert & Jiménez, 2009)

A fin de prevenir la contaminación microbiológica y garantizar el confort del personal que trabaja dentro del área, la temperatura de las salas limpias debe ser controlada. Se acepta una temperatura dentro del rango de los 18-22°C.

Debe controlarse la humedad a fin de prevenir la corrosión y la condensación en las superficies de trabajo y ofrecer comodidad a los preparadores. Además, para aquellos aisladores esterilizados con vapor de peróxido de hidrógeno, la humedad del entorno debe estar estrictamente controlada. La zona de confort del personal se encuentra por lo general en el rango de humedad relativa del 30% al 70%. Para los aisladores esterilizados con peróxido de hidrógeno se debe alcanzar un nivel de humedad relativa del 50%, controlada entre el 40% y el 60%. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Las presiones diferenciales de aire de las áreas de preparación deben estar balanceadas de tal forma que eviten la contaminación y deben contar con indicadores de presión diferencial.***
- ***Los pasillos internos de los módulos de las áreas de preparación deben contar con aire filtrado.***
- ***El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una potencial contaminación.***

El nivel de contaminación aérea de un cuarto limpio depende en gran medida de las actividades generadoras de partículas que se estén llevando a cabo en el cuarto, además del personal que también contribuye con los niveles de contaminación. Se ha comprobado que muchos de estos contaminantes son generados por cinco fuentes básicas que se muestran en la figura (1) las instalaciones, (2) las personas, (3) los instrumentos, (4) los fluidos y (5) el producto que está siendo manufacturado. (IAASE, s.f.)

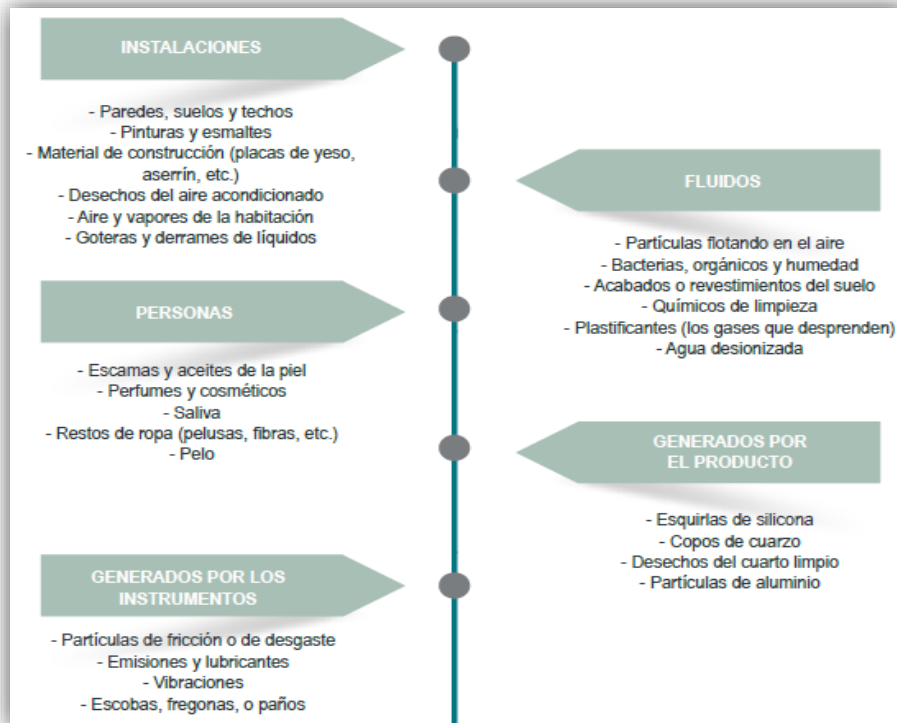


Figura 19. Principales fuentes de contaminación en cuartos limpios

Cuando se habla de contaminación en el entorno de una sala limpia, ésta puede ser debida a partículas, microorganismos y endotoxinas. Se pueden diferenciar dos diferentes tipos de fuentes de entrada de contaminación a la instalación: fuentes internas y fuentes externas.

- Las fuentes internas son aquellas que se originan dentro de la propia instalación, se consideran las siguientes:
  - El sistema HVAC
  - El proceso y las operaciones de fabricación
  - Los operadores (normalmente la mayor fuente de contaminación)
  - La introducción de materiales y equipos
  - La introducción de la materia prima y el material en proceso
  - Las áreas adyacentes de menor clasificación (Jiménez J. L., 2012)
- Las fuentes externas son debidas a la introducción de aire fresco desde el exterior de la instalación. Las concentraciones de partículas en el aire exterior varían con la ubicación geográfica de la instalación. El sistema HVAC, acompañado siempre por un adecuado mantenimiento de la instalación, es el encargado de eliminar esta fuente de contaminación. Es decir, mediante un correcto diseño de los caudales de aire y de las etapas de filtración. (Jiménez J. L., 2012)

## Parámetros críticos medioambientales

Los siguientes parámetros medioambientales, usualmente son considerados como críticos en instalaciones de fabricación estériles:

- Parámetros específicos de cada producto
- Condiciones medioambientales referidos en la tabla de clasificación de partículas aéreas (en reposo y en funcionamiento)
- Flujos unidireccionales y su velocidad en áreas críticas
- Patrones de flujo del aire adecuados
- Temperatura
- Humedad
- Presión diferencial entre locales el aire “sucio” no debe contaminar el aire “más limpio”
- Recirculaciones del aire en sala por hora
- Tiempo de recuperación de la clasificación
- Niveles de ruido excesivos

Los valores adecuados de temperatura y humedad pueden ser determinados, bien por requerimientos específicos del producto, o bien por la necesidad de aumentar el grado de confort del operario, ya que en caso contrario, esto nos puede llevar a aumentar la carga microbiológica y de partículas producida por los operarios. (Jiménez J. L., 2012)

Se entiende por clasificación ambiental el nivel de partículas contenidos en el aire, aplicable a un área, sala o zona blanca. Se expresa en función de la concentración de partículas por metro o pie cúbico de aire según la norma que se establezca. Existen varias normas aplicables al control ambiental de las áreas blancas, de las cuales solo se tratarán las normas ISO, USFS209E y GMP.

La CMIV está diseñada de manera que permita observar las variables ambientales de temperatura, humedad relativa y presión diferencial en las áreas donde el diseño así lo amerite, permitiendo que cada una de esas variables que puedan ser observadas en el tiempo real en un lugar remoto.

Para adecuar las instalaciones de la CMIV en cuanto a características de recambios aire y conteo de partículas, se equipará a la CMIV con un sistema de ventilación, calefacción y aire acondicionado (Sistema HVAC).

Las variables Ambientales que menciona la norma ISO 14644-1 son:

- Temperatura 18-25 °C
- Humedad Relativa 35-65%
- Cambios de Aire por hora (Tabla 9)
- Diferencia de presión (Tabla 10)



Tabla 9. Velocidad y cambios de aire de acuerdo a la NOM-249-SSA1-2010

Clase	Velocidad y cambios de aire
A	Flujo vertical laminar 0,3 m/s Flujo horizontal laminar 0,45 m/s + 20%
B	n.a. / 20/h
C	n.a. / 20/h
D	n.a. $\geq$ 10/ h

Si se utiliza un aislador que cumpla con los requerimientos de asepsia y de contención, fuera de una sala limpia, dicha sala debe mantener una presión negativa mínima de 2,4905 Pa y contar con un mínimo de 12 recambios de aire por hora.

- a) Bajo un flujo de aire turbulento (no unidireccional), la tasa de renovaciones del aire no debe ser inferior a 20 recambios de aire por hora. La totalidad del volumen del aislador deber purgarse con flujo de aire sin áreas estancadas o zonas muertas (zonas poco ventiladas).
- b) Bajo flujo de aire unidireccional, la velocidad media del flujo de aire se encuentra normalmente entre 0,25 m/s y 0,5 m/s. El sistema de suministro de aire del aislador debe estar equipado con filtros HEPA, como mínimo.

Tabla 10. Presión diferencial, flujo de aires, temperatura y humedad de acuerdo a la NOM-249-SSA1-2010

Clase	Presión diferencial (Pa)
A	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada. 18°C a 25°C, 30 a 65% HR
B	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada. 18°C a 25°C, 30 a 65% HR
C	10 Pa, 18°C a 25°C, 30 a 65% HR
D	$\geq$ 5
H	n.a.
I	De acuerdo a los requerimientos de los insumos o las mezclas preparadas o adquiridas

Es importante conocer dichas variables ambientales de diseño en cada área ya que con ello se logrará un sistema eficiente cumpliendo con los estándares referidos para este tipo de ambientes. Para ello existirá un monitoreo de variables ambientales, mediante el uso de termohigrómetro y un tablero dispuesto con manómetros para medir las presiones diferenciales en las diferentes zonas del área de preparación, provisto de un sistema de alarma visual y sonoro cuando estos parámetros se encuentren fuera del rango permitido. El registro de estas variables se realizará siempre tres veces al día.

Las presiones diferenciales que deben de medirse y registrarse serán:

- Prefiltro
- Desvestidor vs. Pasillo
- Desvestidor vs Vestidor
- Vestidor vs. Esclusa
- Esclusa vs Área de preparación
- Área de preparación vs Trampa de salida de insumos
- Trampa de salida de insumos vs Área de validación
- Área de preparación vs Trampa de ingreso de insumos
- Trampa de ingreso de materiales vs. Área de ingreso de materiales

Las normas internacionales ISO 14644-1 hacen una clasificación general de la sala limpia (“Clase”). (ISO, 1999) Esta clasificación se basa en el máximo nivel de contaminación por partículas como la microbiológica. La sala debe estar diseñada para facilitar la asepsia en el manejo y preparación de tratamientos citotóxicos, así como soportar, en caso de surgir fallos en la cabina de seguridad biológica/aislador, derrames en el exterior de los mismos. Los requerimientos de “Clase” o de “Grado” de los ambientes dependerán del tipo de preparación y del equipo utilizado. Estas clasificaciones se pueden comparar en la Tabla 11

Tabla 11. Clasificación de las partículas en el aire según ISO, USFS209E y GMP (los límites están establecidos en partículas de tamaño máximo de 0.1 a 0.5 $\mu$ )

Clasificación			Cantidad de partículas		
GMP	ISO	USFS209E	GMP (m <sup>3</sup> )	ISO (m <sup>3</sup> )	USFS209E (ft <sup>3</sup> )
	3	Clase 1		35.2	1
	4	Clase 10		352	10
A / B	5	Clase 100	3500	3,520	100
	6	Clase 1,000		35,200	1,000
C	7	Clase 10,000	350000	352,000	10,000
D	8	Clase 100,000	3500000	3,520,000	100,000

En base a las clasificaciones anteriores la farmacopea de los estados unidos USP en su apartado 797 establece que la clasificación de aire permitida en cuanto a material particulado debe ser de clase ISO 5 o USFS209E 100, la clase de aire según las normas GMP debe ser A o B. (USFS209E, s.f.) (GMP, 2010)

La preparación citotóxica estéril con el uso de técnicas asépticas se realiza en un ambiente Grado A. En la Tabla 12 y en la Tabla 13 se indican las características de un ambiente Grado A. El ambiente Grado A corresponde aproximadamente a la Clase 5 de las normas ISO.

Tabla 12. Clasificación de Partículas Aéreas

Grado	En reposo		En funcionamiento	
	Número máximo permitido de partículas/m <sup>3</sup> igual o superior a			
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3,500	1	3,500	1
B	3,500	1	350,000	2,000
C	350,000	2,000	3,500,000	20,000
D	3,500,000	20,000	No definido	No definido

(EudraLex, 2014)

Tabla 13. Límites Recomendados de Contaminación Microbiológica del aire según GMP

Clase de aire	Muestra de aire UFC / m <sup>3</sup>	Placa de sedimentación (90 mm Ø) UFC / 4 h	Placas de contacto (55 mm Ø) UFC / placa	Impresión de guantes 5 dedos UFC/guante
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

(EudraLex, 2014)

De acuerdo con USP <797>, (USP, 2005) no existe alternativa para la presión en la sala de preparación; por tanto la presión debe ser negativa.

Según el borrador de directrices PIC/S: (PIC/S, March 2014)

“Para la preparación de fármacos peligrosos (por ejemplo, fármacos citotóxicos, radiofármacos y otros derivados sanguíneos irradiados), únicamente se realizará bajo presión negativa y protegiendo al preparador y al ambiente contra la contaminación, conjuntamente con las debidas precauciones contra la contaminación del producto (por ejemplo, con una calidad de aire apropiada en la sala, sistemas de bloqueo de aire a presión positiva).”

Es necesario establecer gradientes de presiones dentro de la instalación de preparación citotóxica con el doble objetivo de proteger a los operarios y de mantener la esterilidad del producto parenteral. Existen dos posibilidades: gradientes de presión positiva y negativa con el entorno inmediato.

#### a) Gradiente de Presión Positiva

La presencia de presión de aire positiva en la sala de preparación y la presión de aire negativa en las esclusas estancas y en la antesala, motiva la captación de aire potencialmente contaminado hacia la zona de presión negativa.

#### b) Gradiente de Presión Negativa

La presencia de presión de aire negativa en la sala de preparación y la presión de aire positiva de las esclusas estancas y en la antesala; en este caso, la presión de aire positiva de las esclusas actúa como barrera de aire potencialmente contaminado.

#### c) Gradientes de Presión entre Salas Adyacentes

Se recomienda una diferencia de presión de 10-15 pascales (Pa) entre salas adyacentes de grados diferentes. Nota: no aplicable en caso de salas con presión negativa. (Albert & Jiménez, 2009)

De acuerdo con USP <797> (USP, 2005) los fármacos peligrosos utilizados para preparaciones estériles (PE) requieren que la CSB o el Aislador (Clase 5 ISO) se ubique en una sala Clase 7 ISO (ver Tabla) físicamente separada; es decir, una sala diferente, del resto de áreas de preparación, con presión negativa mínima de 2,4905 Pa en relación a la presión positiva de la antesala adyacente. Debe garantizarse flujo de aire hacia adentro para retener en el ambiente cualquier fármaco.

Si se utiliza un aislador que cumpla con los requerimientos de asepsia y de contención, fuera de una sala limpia, dicha sala debe mantener una presión negativa mínima de 2,4905 Pa y contar con un mínimo de 12 recambios de aire por hora.

### **Renovación de Aire**

Se requiere una renovación mínima del aire del área, de 20 volúmenes por hora. Aquellas áreas que generen grandes cantidades de partículas, por ejemplo, las zonas de cambio de indumentaria, pueden requerir una frecuencia de recambio de aire de hasta 60 volúmenes por hora.

### **Extracción del Aire del Área de Trabajo al Exterior**

El aire del área de trabajo debe ser liberado hacia la atmósfera para evitar la exposición del personal. Se utilizan filtros HEPA para reducir la contaminación del aire liberado al ambiente. Sin embargo, algunos fármacos antineoplásicos pueden evaporarse y pasan a través de los filtros HEPA por lo que debe destacarse que estos filtros no garantizan una retención total. (Albert & Jiménez, 2009)

La ubicación del punto de salida de aire al exterior es normalmente de 2 m por encima de la construcción más cercana.

### **Acceso del Personal a la Sala Limpia**

El acceso a la sala limpia se realiza a través de una antesala. Es necesario establecer un bloqueo de aire efectivo entre la sala citotóxica y el ambiente externo. Se deben implantar procedimientos adecuados para prevenir la apertura simultánea de puertas y esclusas. Si se utilizan puertas interbloqueadas, debe instalarse un interruptor de control para situaciones de emergencia. Es recomendable que las puertas se equipen con un sistema de alarma sonora o visual para evitar la apertura de ambas de forma simultánea.

Esta antesala debe ser el único acceso a la sala limpia de citotóxicos. Si es posible, dicha antesala no podrá compartir el acceso a otras salas limpias, a fin de evitar la contaminación cruzada. La antesala debe contar con vestuario para permitir que el personal utilice la indumentaria adecuada antes de acceder a la sala limpia, además de recibir ventilación a través de un filtro HEPA. Debe considerarse la utilización de alfombras antideslizantes. Se deben de utilizar marcadores horizontales (suelo) para diferenciar las fases del cambio. Debe prestarse atención a la salida de personal e identificar zonas de circulación separadas que permitan el desecho de la indumentaria y guantes de protección antes de abandonar la zona de acceso restringido. (Albert & Jiménez, 2009)

La presión dentro de la antesala debe ser positiva o negativa dependiendo del gradiente de presiones seleccionado.

### **Esclusas**

Las esclusas de paso son esenciales para prevenir el acceso directo entre la sala limpia y el ambiente externo. Existen dos posibilidades para ubicar estas esclusas, pueden ubicarse entre la sala limpia y la antesala o entre la sala limpia y el ambiente externo. Si se selecciona esta última opción, es necesario utilizar puertas dobles interbloqueadas y filtros HEPA. Es recomendable que las puertas se equipen con un sistema de alarma sonora o visual para evitar la apertura de ambas de forma simultánea. A fin de minimizar la posibilidad de contaminación cruzada, es preferible utilizar sistemas diferentes para la entrada y retirada de productos. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma oficial mexicana NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería.***
- ***Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, deben tener una trampa o algún dispositivo que evite contaminación.***

La NOM-026-STPS-2008. Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías en los capítulos 7 y 8 establecen que las áreas de trabajo deben estar identificadas y contar con señalamientos de seguridad, los cuales deberán de contener las siguientes características detalladas en las siguientes tablas:

Tabla 14. Colores de Seguridad, su significado e indicaciones y precisiones

COLOR DE SEGURIDAD	SIGNIFICADO	INDICACIONES Y PRECISIONES
ROJO	Paro	Alto y dispositivos de desconexión para emergencias.
	Prohibición	Señalamientos para prohibir acciones específicas.
	Material, Equipo y Sistemas para combate de incendios.	Ubicación y localización de los mismos e identificación de tuberías que conducen fluidos para el combate de incendios.
AMARILLO	Advertencia de Peligro	Atención, precaución, verificación e identificación de tuberías que conducen fluidos peligrosos.
	Delimitación de áreas.	Limites de áreas restringidas o de usos específicos.
	Advertencia de Peligro por radiaciones ionizantes.	Señalamiento para indicar la presencia de material radiactivo.
VERDE	Condición Segura	Identificación de tuberías que conducen fluidos de bajo riesgo. Señalamientos para indicar salidas de emergencia, rutas de evacuación, zonas de seguridad y primeros auxilios, lugares de reunión, regaderas de emergencia, lavaojos, entre otros.
AZUL	Obligación	Señalamientos para realizar acciones específicas.

(Secretaría del Trabajo y Previsión Social, 2008)




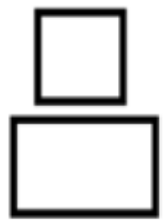
Los señalamientos pueden utilizar colores contrastantes para mejorar la percepción de los colores de seguridad o las indicaciones de estos. Los cuales se describen en la tabla 15

Tabla 15. Selección de colores contrastantes

COLOR DE SEGURIDAD	COLOR CONTRASTANTE
ROJO	BLANCO
AMARILLO	NEGRO Ó MAGENTA
VERDE	BLANCO
AZUL	BLANCO







Los señalamientos de seguridad dependiendo de su forma geométrica tendrán un significado, el cual indicara una acción a realizar o una prohibición. El significado de sus formas se describe en la tabla 16

Tabla 16. Formas geométricas para señales de seguridad e higiene y su significado

SIGNIFICADO	FORMA GEOMÉTRICA	DESCRIPCIÓN DE LA FORMA GEOMÉTRICA	UTILIZACIÓN
Prohibición		Círculo con banda circular y banda diametral oblicua a 45°, con la horizontal, dispuesta de la parte superior izquierda a la inferior derecha.	Prohibición de una acción susceptible de provocar un riesgo.
Obligación		Círculo	Descripción de una obligación obligatoria.
Precaución		Triángulo Equilátero. La base deberá ser paralela a la horizontal	Advierte de un peligro
Información		Cuadrado o rectángulo. La relación de lados será como máximo 1:2.	Proporciona información para casos de emergencia.

(Secretaría del Trabajo y Previsión Social, 2008)

Tabla 17. Codificación de tuberías

Gas LP	
Equipo contra incendio	
Oxígeno	
Aire	
Electricidad	
Agua	

- En la CMIV deben estar presentes señalamientos (que indiquen al personal las acciones de Prohibición, Obligación, Precaución y Condiciones de Seguridad que estos deben acatar durante su estancia en estas áreas), Rutas de Evacuación y nombre de las áreas.

### Señales de prohibición

A continuación en las figuras se muestran algunos ejemplos de señales que deben de colocarse en la central de mezclas intravenosas



Figura 20. Señales de prohibición

### Señales de obligación



Figura 21. Señales de obligación (uso de equipo de protección personal de acuerdo con la actividad)



## Señales de precaución

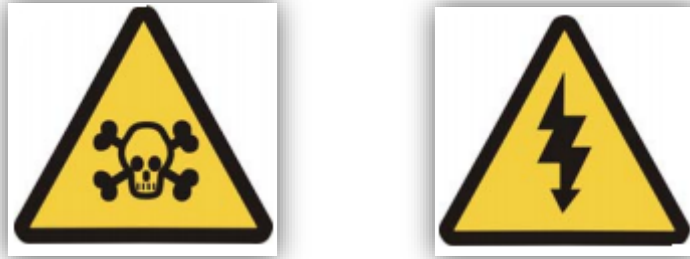


Figura 22. Señales de precaución

NOM-002-STPS-2010. Condiciones de seguridad, prevención, protección y combate de incendios en los centros de trabajo.

- Colocar al menos un extintor por cada 300 metros cuadrados de superficie o fracción, si el grado de riesgo es ordinario.
- Colocar al menos un extintor por cada 200 metros cuadrados de superficie o fracción, si el grado de riesgo es alto. (Secretaría del Trabajo y Previsión Social, 2010)
- Los extintores de polvo químico seco deberán contar además con el collarín que establece la NOM-154-SCFI-2005. (Secretaría de Economía , 2005)

## Señales de información



Figura 23. Señales de información (equipo a utilizar en caso de incendio)



Figura 24. Señales de información (que indican ubicación de señales de emergencia y de instalaciones de primeros auxilios)

(Secretaría del Trabajo y Previsión Social, 2008)

- ***Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.***

El área de trabajo constará de una antesala destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material. Los materiales de partida y de acondicionamiento se deben almacenar fuera de las áreas o salas donde están ubicadas las cabinas de flujo laminar de preparación de estériles. Se debe evitar la presencia de materiales que desprenden partículas (p. ej. papel, cartón, madera) dentro de la sala blanca. El acceso de estos materiales para cada preparación estéril se debe realizar a través de esclusas.

El área de trabajo constará de una zona de paso que sirve de zona transferencia de materiales y personas a la zona de preparación y actúa de barrera frente a la contaminación, tanto microbiológica hacia la zona de preparación, como de productos biopeligrosos hacia el exterior. (Cajaraville, s.f.)

- ***Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse con las áreas de preparación o almacenamiento y deben estar provistos de ventilación.***
- ***En caso de contar con comedor, este debe estar separado físicamente de las áreas de preparación y acondicionamiento.***

- ***En caso de contar con un área destinada al servicio médico, esta debe estar separada físicamente de las áreas de preparación y acondicionamiento.***

Las zonas de descanso deben estar separadas de las zonas de preparación de medicamentos.

Los aseos, vestuarios y lavabos deben ser de fácil acceso y adecuados al número de usuarios. Los aseos no deben estar en comunicación directa con las zonas de preparación o almacenamiento. (Casaus, 2014)

Servicios sanitarios suficientes para el personal, con agua corriente, lavabo con jabón, aditamentos para secarse las manos, sistema de desagüe en condiciones óptimas, cesto de basura con tapa y letrero alusivo al lavado de manos. (FEUM, 2014)

En la zona de paso el personal debe colocarse el material de protección cuando vaya a entrar en la zona de preparación y retirárselo cuando circule hacia la antesala. Es aconsejable la instalación de mecanismos que impidan la apertura simultánea de las dos puertas de la zona de paso. (Cajaraville, s.f.)

Si hay comedor o área designada para ello, debe ser independiente de las áreas de almacenamiento y manejo de los medicamentos y demás insumos para la salud. Debe mantenerse aseado, sin que se permita el almacenamiento, por más de 12 horas de ningún alimento. (FEUM, 2014)

Si llevan alimentos para consumir en su horario de comida.

- Los mantendrán en contenedores, trastes o envases bien tapados, en un lugar limpio fuera de las áreas del almacenamiento de los medicamentos.
- Queda prohibido introducir alimentos o bebidas en los refrigeradores destinados al almacenamiento de medicamentos.
- Nunca se debe almacenar víveres en la farmacia, ni dejar alimentos o trastes o envases con residuos de alimentos o bebidas del personal de un día para otro.
- Asignar un área específica para el consumo de alimentos.
- No preparar ningún tipo de alimento en la farmacia.
- El consumo de líquidos durante sus labores, lo realizan en envases que puedan mantenerse bien cerrados para evitar riesgos de derrames de productos, documentos y/o equipos (botellas, vasos con tapa hermética) y en el área delimitada del dispensador de agua.

### 3.5. Adquisición, recepción y almacenamiento

En el caso de la adquisición, recepción y almacenamiento la NOM-249-SSA1-2010 marca lo siguiente:

- ***Los medicamentos e insumos deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido.***

La selección de los medicamentos debe ser un proceso interdisciplinario, preferiblemente en el seno de la Comisión de Farmacia y Terapéutica respectiva (CFT). El proceso debe involucrar a personal médico (oncólogo/ hematólogo), farmacéuticos, y personal de enfermería y administrativo. . (Albert & Jiménez, 2009)

Deben desarrollarse, aprobarse e implantarse normas y procedimientos escritos sobre el proceso de selección de medicamentos en la Institución, que incluyan:

- a) Solicitud de inclusiones, modificaciones o exclusiones a la guía farmacoterapéutica (GFT) o formulario
- b) Proceso de evaluación
- c) Difusión de información sobre las decisiones de la CFT
- d) Metodología para la actualización de la guía farmacoterapéutica o formulario (al menos anual en base a nueva información disponible).

La selección de medicamentos debe estar basada en criterios cualitativos y/o cuantitativos para evaluar la solicitud, que incluyan:

- a) Aspectos clínicos (eficacia, seguridad)
- b) Documentación y evidencia científica disponible
- c) Criterios farmacoterapéuticos (dosis, vías de administración, regímenes de premedicación, interacciones)
- d) Criterios farmacéuticos (dosis, estabilidad y compatibilidad del fármaco, conveniencia de la gama de presentaciones respecto a las dosis habituales, facilidad de manipulación, riesgo de rotura, potencialidad de errores de medicación (apariencia física, nombre similar, etiquetado, etc.).
- e) Costes
- f) Criterios específicos

#### **Criterios para el Proceso de Adquisición**

Se desarrollan e implantan criterios para evaluar el proceso de compras (adquisición), que incluyen: consumos, políticas de genéricos, ofertas económicas (promociones de la industria, precios flexibles y concursos públicos), criterios farmacéuticos (presentaciones en dosis unitarias, disponibilidad de dosis, códigos de barras), características del laboratorio fabricante (logística, información de laboratorio), y consideraciones sobre el etiquetado y la seguridad del paciente.

### **Aprobación previa a la Adquisición**

La adquisición de medicamentos a mayoristas o fabricantes debe ser aprobada por un farmacéutico o persona en quien delegue y debe cumplir con todas las leyes y reglamentos locales. Los productos con embalajes muy similares deben evitarse en la medida de lo posible. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Se debe verificar que los medicamentos e insumos se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), que estén cerrados, que no presenten deterioro o daño que puedan afectar sus características de calidad y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura.***

Se debe contar con un sistema informático o manual para control y registro de los movimientos de entrada o salida de cada presentación de los insumos para la salud adquiridos de tal manera que en todo momento se conozcan las existencias disponibles y se garantice su rastreabilidad.

El registro de entradas y salidas debe realizarse para cada presentación del insumo para la salud y debe incluir la información suficiente para la plena identificación del producto y del movimiento correspondiente, conteniendo por lo menos:

- a) Fecha del movimiento
- b) Tipo de movimiento
- c) Descripción del producto, con la información mínima necesaria para identificarlo plenamente
- d) Número de lote o serie
- e) Número de factura o documento que ampare la entrada o salida del producto
- f) Saldo o existencia resultante

Se establecerá en el PNO que en el momento en que se reciben insumos de un proveedor, el personal debe revisar la fecha de caducidad y las condiciones de conservación especificados en el marbete de cada uno. (FEUM, 2014)

Deben desarrollarse e implantarse normas y procedimientos escritos sobre el manejo de roturas de stock, caducidades y alertas de retiradas de medicamentos que incluyan los procesos de comunicación adecuados para difundir esta información a otros profesionales sanitarios.

- ***Los medicamentos e insumos se deben colocar sobre tarimas o anaqueles de tal manera que se facilite la limpieza, inspección y manejo.***

Los medicamentos y demás insumos para la salud, deben ser colocados en anaqueles (en caso de no requerir condiciones específicas de almacenamiento), con el objeto de facilitar su manejo y conservar su calidad.

El mobiliario y estantería debe ser de material resistente a los agentes limpiadores, y colocado con una separación mínima de 20 cm del piso, paredes y del techo para facilitar la limpieza.

Las tarimas deben ser fáciles de limpiar y moverse para efectuar la limpieza y evitar la fauna nociva. (FEUM, 2014)

Deben desarrollarse e implantarse normas y procedimientos escritos sobre el sistema y organización del almacén de medicamentos (orden alfabético, formas farmacéuticas) ayudándose de carteles y etiquetas (nombre genérico, nombre comercial, período de validez, advertencias adecuadas). De manera complementaria pueden clasificarse por grupo terapéutico o por volumen u otro.

Para evitar que se produzcan errores, los medicamentos que puedan ser fácilmente confundidos con otros (nombres parecidos, apariencia y etiquetado similar) deben separarse. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Se debe de seguir un PNO para la inspección física de cada medicamento e insumo con el fin de asegurar que estos se encuentran aptos para su uso.***

Se establecerá en el PNO que en el momento en que se reciben insumos de un proveedor, el personal debe revisar la fecha de caducidad y las condiciones de conservación especificados en el marbete de cada uno. Se debe verificar que los medicamentos e insumos estén cerrados, que no presenten deterioro o daño que puedan afectar sus características de calidad. (FEUM, 2014)

Los fármacos se almacenan de conformidad con las recomendaciones del fabricante y periódicamente se monitorizan las condiciones de almacenamiento, siguiendo las normas de la organización para asegurar su efectividad y seguridad (temperatura, humedad, protección de la luz). (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Se debe contar con un PNO para establecer los procesos de limpieza y mantenimiento de los almacenes.***

### **Limpieza y sanitización semanal**

Este tipo de limpieza es para mobiliario, es decir, anaqueles, contenedores de medicamentos, etc., así la limpieza de mobiliario se lleva a cabo de la siguiente manera:

- Retirar insumos de los anaqueles y contenedores de medicamentos
- Mojar una toalla estéril con agua y jabón, pasarlos por las superficies de anaqueles y contenedores de medicamentos y sin escurrimiento retirar el jabón de todas las superficies.

- Mojar otra toalla con agua y sin escurrimiento retirar el jabón de todas las superficies.
- Mojar una toalla con germicida y sin escurrimientos aplicar sobre todas las superficies.
- Cambiarse los guantes
- Colocar los insumos en los anaqueles y contenedores de medicamentos (Aguilar , 2010)

➤ ***Se debe contar con un sistema de PCPS.***

La fecha de caducidad se indica en el envase primario y secundario; y determina el periodo de vida útil del insumo para la salud. Se calcula a partir de la fecha de producción y considera el periodo de caducidad. Por ningún motivo deben estar los medicamentos y demás insumos para la salud, con fecha de caducidad vencida en los anaqueles o área de productos disponibles para venta o suministro, ya que pueden venderse o suministrarse por error.

En el caso de insumos para la salud que ostenten fecha de caducidad, sus salidas deben respetar el sistema Primeras Caducidades Primeras Salidas (PCPS). De no ser el caso, se podrá aplicar el sistema Primeras Entradas Primeras Salidas (PEPS). (FEUM, 2014)

➤ ***Los medicamentos e insumos rechazados deben ser identificados como tales y confinados para evitar su uso. Deben ser destruidos o devueltos, lo que debe quedar registrado.***

Deben establecerse normas y procedimientos para la eliminación de medicamentos caducados o dañados y debe cumplirse con todas las leyes locales y reglamentos.

En el PNO se deben establecer los parámetros de revisión para evitar que se distribuyan, suministren, vendan o dispensen insumos para la salud que han sufrido alteraciones físicas o químicas, para lo cual se deben revisar regularmente en los anaqueles, sin abrir los envases. En caso de que haya que hacer alguna devolución, el producto debe colocarse inmediatamente en el área correspondiente a los productos para devolución.

Deterioros más frecuentes de los insumos para la salud:

1. Empaque decolorado de un producto que ha sido expuesto a un exceso de luz solar o artificial. Es la decoloración de las tintas del empaque secundario o primario.
2. Empaque manchado por rastros de humedad o enmohecimiento de los productos expuestos a condiciones extremas de humedad.
3. Empaque inflado anormalmente.
4. Empaque manchado por el contenido del envase primario, lo que indica fugas, derrames o rupturas del envase.

5. Cambio de color del envase.
6. Ruptura del envase o empaque.
7. Cambio de color o apariencia observable a través del envase primario (sólidos orales, líquidos, semisólidos).
8. Tabletas rotas o pulverizadas en el blíster.
9. Líquidos transparentes con partículas anormales. (FEUM, 2014)

➤ ***Se debe contar con un programa para el control y erradicación de fauna nociva.***

Se considera como fauna nociva a aquellas especies animales que son capaces de ocasionar daños a la salud, como transmisores de enfermedades epidémicas o destruyendo bienes personales (alimentos, instalaciones y equipos), haciéndoles perder su eficacia, presentación, valor y originando daños materiales.

El control de fauna nociva está ligada a la limpieza exhaustiva en áreas internas (externas) de los hospitales donde exista y persista la proliferación de plagas que por sus hábitos sucios son portadores, transmisores de contagios y enfermedades epidémicas.

Plagas que deben ser controladas:

- Insectos voladores y rastreros: Moscas, mosquitos, palomillas, abejas, palomas, hormigas, todo tipo de cucarachas, alacranes, tijerillas, arañas, chinches, etc.
- Roedores

Métodos a emplear para su control:

- Nebulización en Frío
- Aspersión Manual
- Estaciones raticidas

El personal que lo realiza debe contar con certificado de competencia laboral, una vez terminado el servicio se solicita a la empresa fumigadora el certificado correspondiente que indique el material aplicado y la dosificación, la fecha y hora de servicio, nombre y firma del técnico de quien lo realiza, así como indicaciones para corregir las condiciones que propicien las plagas. (Mora, s.f.)

### **3.6. Preparación y surtido de insumos**

Así en base a la NOM-249-SSA1-2010 se debe considerar lo siguiente:

- ***Debe existir un PNO que especifiquen como mínimo:***
- ✓ ***Que el surtido sea verificado y la operación sea registrada.***



- ✓ **Que cada insumo este identificado con: nombre, cantidad y número de lote.**
- ✓ **Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas. En caso de existir discrepancias fuera de los límites establecidos, se debe investigar y emitir un reporte.**

La central establecerá la metodología para la recepción de insumos, medicamentos y soluciones a utilizar. El stock de medicamentos citostáticos queda determinado por la aprobación en el Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT), se realizará la entrega en físico y virtual mediante el programa de inventarios hacia el almacén de la central de mezclas éstos directamente del almacén de la farmacia central. Se deben de llenar los formatos establecidos de recepción. (FEUM, 2014)

La documentación sobre las materias primas y material de acondicionamiento en la ficha de registro y especificaciones debe contener al menos los datos que se mencionan:

- Fecha de recepción
- Proveedor
- Número de envases
- Lote
- Fecha de caducidad o próximo control
- Condiciones de conservación (Aguilar , 2010)

Tabla 18. Recepción de insumos y medicamentos en la CMIV

Nombre genérico	Marca	Descripción	Lote	Fecha de caducidad	Condiciones de almacenamiento	Ubicación y código en el almacén de la CM	Cantidad recibida	Fecha de recepción	Nombre y firma de quien entrega	Nombre y firma de quien recibe

La metodología para el movimiento de los insumos, medicamentos y soluciones corresponde con el sistema de Primeras Caducidades Primeras Salidas (PCPS). De no ser el caso, se podrá aplicar el sistema Primeras Entradas Primeras Salidas (PEPS) con la finalidad de facilitar el manejo de inventarios. (FEUM, 2014)

### 3.7. Control de la preparación de las mezclas estériles

- ***El plan de preparación debe de considerar la organización, eficiencia y velocidad para tener el tiempo mínimo de exposición.***

Los horarios, las funciones y los procedimientos de trabajo del personal pueden modificarse para ayudar a reducir el potencial de exposición a fármacos de riesgo.

Entre las medidas se incluyen:

- a) Rotación del personal para reducir la fatiga
- b) Funciones alternativas para las mujeres embarazadas o madres lactantes
- c) Identificación adecuada de los fármacos de riesgo
- d) Flujo seguro y correcto de estos fármacos dentro de las instalaciones (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Se debe contar con un PNO para el manejo de medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos.***

La farmacia al poseer medicamentos controlados es responsable de su guardia y custodia, por lo que debe de cumplir con los puntos siguientes:

- a) Contar con Licencia Sanitaria que especifique en sus líneas de venta autorizadas el manejo de estupefacientes y psicotrópicos, indicando el grupo o fracción, según corresponda.
- b) Contar con un Responsable Sanitario en los términos de los artículos 259 y 260 de la LGS y su correspondiente acuse de Aviso de Responsable, debidamente sellado.
- c) Los medicamentos controlados deben ser comprados a establecimientos autorizados que cuenten con Licencia Sanitaria o Aviso de Funcionamiento vigente, así como también Responsable Sanitario. Poseer las facturas o documentos que comprueben su legítima posesión y venta, y conservarlos durante un plazo mínimo de tres años. En el caso de empresas o instituciones con un almacén central de la misma razón social, se podrán aceptar documentos de traspaso interno siempre y cuando sean rastreables a la factura de adquisición.
- d) Contar con gavetas o áreas de seguridad de material sólido con cerradura bajo llave para su resguardo, de acuerdo con el tipo y volumen de productos que se manejen.

- e) Llevar la contabilidad de entradas y salidas de estos medicamentos en libros o sistemas de control autorizados por la Autoridad Sanitaria y establecer mecanismos de control que permitan mantener la rastreabilidad de los medicamentos.
- f) Contar el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) que especifique los controles para los medicamentos clasificados en las fracciones I, II y III del artículo 226 de la LGS según corresponda, que incluya como mínimo la adquisición y venta o suministro, el registro de entradas y salidas, almacenamiento, inhabilitación o destrucción y medidas de seguridad.
- g) Solicitar a la Autoridad Sanitaria la visita de un verificador sanitario que constate la destrucción de estupefacientes o psicotrópicos, caducos, dañados o mermas. (FEUM, 2017)

Además de estos requisitos debe contar con:

- a) Copia simple de la Licencia Sanitaria de sus proveedores de medicamentos controlados.
- b) Copia simple del Aviso de Responsable Sanitario de sus proveedores de medicamentos controlados.
- c) Sello fechador que contenga los siguientes datos como se muestra en la figura 25:
  - Razón Social o denominación del establecimiento.
  - Domicilio del establecimiento.
  - Responsable Sanitario: profesión, nombre completo y número de cédula profesional.
  - Fecha de surtido.
- d) En el caso de manejo de medicamentos clasificados en la fracción I del artículo 226 de la LGS, deben presentar cada seis meses, ante la Autoridad Sanitaria que le corresponda, un aviso de las previsiones de compra-venta de los medicamentos que contengan estupefacientes, especificando los medicamentos y las cantidades que consideren necesarias para el abasto de estos medicamentos a la población atendida por la farmacia durante los siguientes seis meses. (FEUM, 2017)

Razón social o denominación del establecimiento _____
Domicilio _____
Responsable Sanitario
Profesión _____
Nombre completo _____
Cédula Profesional _____
Fecha de surtido _____

Figura 25. Sello fechador

Este trámite debe presentarse ante la Autoridad Sanitaria local, de acuerdo con el formato e instructivo establecido en el *Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria*, y por su naturaleza de Aviso es suficiente el sello de recibido del Centro Integral de Servicios de la misma autoridad para considerarse válido.

Las cantidades que se incluyan en el Aviso de provisiones son responsabilidad del establecimiento que lo presenta, por lo que no está sujeto a autorización previa de la autoridad sanitaria, y podrán ser adquiridas en las parcialidades que permitan el control de inventarios de los mismos hasta agotar la cantidad prevista como máximo en los seis meses de vigencia del aviso. En caso de que la demanda de surtimiento de recetas sobrepase lo previsto antes de su vencimiento, el establecimiento debe presentar una modificación por la cantidad que considere necesaria para concluir el semestre correspondiente. (FEUM, 2017)

### **Requisitos para el surtido de recetas**

Debe revisarse que la receta médica sea expedida únicamente por:

- a) Médicos
- b) Médicos homeópatas
- c) Cirujanos dentistas, para casos odontológicos
- d) Médicos veterinarios, cuando los prescriban para aplicarse en animales

Siempre y cuando cuenten con cédula profesional expedida por las autoridades educativas competentes.

Si el médico prescribe por la denominación genérica, en la farmacia anotarán al reverso de la misma la denominación distintiva o laboratorio fabricante del medicamento surtido.

Cuando en la receta se exprese la denominación distintiva del medicamento, su venta y suministro debe ajustarse precisamente a esta denominación.

El personal de la farmacia debe pedir al solicitante que presente una identificación oficial con fotografía y firma, y al reverso de la receta anotará su nombre, domicilio y, preferentemente, teléfono. Esta información será tratada como confidencial. El personal debe anotar el tipo y número de la identificación presentada, o bien conservar copia para certificar que se cumplió con el requisito.

Las recetas surtidas se estampan con el sello fechador indicado y se registran en el libro de control que corresponda.

En el caso de que la Autoridad Sanitaria estatal establezca algún control de recetas adicional aplicable únicamente a su entidad federativa, las farmacias del estado cumplirán con ello.

El Responsable Sanitario debe validar las recetas surtidas y, en caso necesario, solicitar las aclaraciones correspondientes al médico emisor. Si se requiere alguna rectificación por parte del médico prescriptor, firmará y fechará al lado de dicha rectificación, siempre y cuando no sobrescriba ninguno de los datos anteriores, ya que puede interpretarse como alteración del documento. Si fuera preciso, se le pedirá que emita una nueva receta. (FEUM, 2017)

### **Medicamentos de la fracción I del artículo 226 de la LGS**

Deben estar prescritos en recetas especiales con código de barras emitidas por médicos autorizados y que cuenten con los siguientes datos como se muestra en la figura 26:

- a) Nombre del médico
- b) Domicilio y teléfono del médico
- c) Número de cédula profesional y especialidad, en su caso
- d) Institución que expidió el título
- e) Número de folio
- f) Fecha de prescripción
- g) Nombre del paciente
- h) Domicilio del paciente
- i) Diagnóstico del paciente
- j) Denominación genérica y en su caso distintiva y presentación del medicamento prescrito
- k) Cantidad a surtir
- l) Dosificación del medicamento
- m) Número de días de prescripción del tratamiento, no mayor de 30 días
- n) Vía de administración
- o) Clave expresada en código de barras con la identificación del médico, la cual se encuentra debajo del código bidimensional en el caso de recetarios electrónicos.
- p) Firma autógrafa del médico

DR. JOSÉ LUIS LÓPEZ PÉREZ UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO CÉDULA PROFESIONAL 40000000			0001
Norte 99 No. 6 Casas Grandes C.P. 06700 D.F. Tel. 53-88-99-00 Radio: 68-40-33-15 Clave 998 De 16:00 a 20:00 Hrs.	ANESTESIÓLOGO	DÍA	MES
			AÑO
NOMBRE DEL PACIENTE <u>Jaime Palacios Ruiz Morales</u>			
DOMICILIO DEL PACIENTE <u>Juan Escutia 39 Col. Villa de las Flores, Edo. de Méx. C.P. 89632</u>			
DIAGNÓSTICO <u>Ca de esófago</u>			
NOMBRE COMERCIAL Y GENÉRICO DEL MEDICAMENTO <u>Fentanest (citrato de fentanilo)</u>			
CANTIDAD <u>6</u> PRESENTACIÓN <u>ampolleta</u> DOSIFICACIÓN <u>10mcg/kg c/24 h</u>			
NO. DE DÍAS DE PRESCRIPCIÓN <u>6</u> VÍA DE ADMINISTRACIÓN <u>endovenosa</u>			
SECRETARÍA DE SALUD. COFEPRIS		José Luis López Perez FIRMA AUTÓGRAFA DEL MÉDICO	

Figura 26. Ejemplo de receta especial con código de barras lineal

En los recetarios autorizados de forma electrónica, los datos del médico se obtienen al cotejar la receta disponible en [www.gob.mx/cofepris](http://www.gob.mx/cofepris).

Para surtir una receta especial con código de barras se debe cumplir lo siguiente:

- La farmacia debe revisar que la receta a surtir sea original.

Las recetas electrónicas deben validarse como no surtidas en el Portal para Farmacias disponible en [www.gob.mx/cofepris](http://www.gob.mx/cofepris), accedendo mediante el usuario y contraseña asignado a la farmacia por la COFEPRIS y capturando la clave alfanumérica del código bidimensional y el número de folio de la receta.

Las recetas autorizadas impresas con asignación de etiquetas de código de barra con clave y número de folio electrónicos también deben validarse como no surtidas en el Portal para Farmacias disponible en [www.gob.mx/cofepris](http://www.gob.mx/cofepris).

En caso que la farmacia no pueda acceder al Portal para Farmacias, podrá validar la receta vía telefónica al número (55) 5080-5436, de lunes a viernes, con horario de 8:00 a 20:00 horas.

- Solo podrá surtirse dentro de la vigencia de 30 días a partir de la fecha de prescripción, de acuerdo al artículo 241 de la LGS.
- La cantidad máxima de unidades prescritas por día no excederá a las indicaciones terapéuticas del producto de acuerdo a la indicación médica.
- Exclusivamente para uso intrahospitalario, si el médico autorizado para prescribir estupefacientes requiere medicamento para uso en varios pacientes, podrá anotar los datos (nombre, domicilio, diagnóstico y dosificación) del próximo paciente a atender y solicitar como máximo 30

ampolletas en caso de líquidos inyectables o 100 tabletas en caso de sólidos orales, siendo su responsabilidad justificar a la Autoridad Sanitaria el uso de la cantidad total prescrita mediante las correspondientes órdenes o expedientes médicos individuales. Estas recetas podrán surtirse en cualquier farmacia autorizada para venta y suministro de estupefacientes.

- e) El tratamiento prescrito no deberá exceder de 30 días.
- f) La farmacia hospitalaria deberá contar con la documentación que ampare la totalidad del medicamento asentado en la receta (órdenes o expedientes médicos individuales) y detallar la forma de dispensar estos medicamentos en su PNO.
- g) Para tratamiento de dolor, la cantidad prescrita puede sobrepasar el cálculo de la dosis por la frecuencia y duración de tratamiento debido la previsión de dosis de rescate. En caso de sospecha de un posible desvío o alteración de la prescripción, el Responsable Sanitario deberá realizar la aclaración pertinente con el emisor de la receta.
- h) Retener, registrar y archivar la receta original y firma autógrafa del médico, devolviendo la copia al solicitante, explicando que dicha copia demuestra la tenencia legítima del medicamento y no es válida para surtir más medicamento.

El formulario de la receta médica especial incluye los siguientes elementos:

- Logos de SALUD SECRETARÍA DE SALUD y Cofepris.
- Indicador de folio: Folio XXXX.
- Campo para la fecha: Día Mes Año.
- Campos de texto para: Nombre del paciente, CURP del paciente, Domicilio del paciente, Diagnóstico, Nombre comercial y genérico del medicamento, Cantidad, Presentación, Dosificación, No. de días de prescripción, y Vía de administración.
- Una línea horizontal para la firma autógrafa del médico.
- Un código de barras bidimensional con el número 5D4690TX.
- El texto ORIGINAL FARMACIA en la parte inferior izquierda.

Figura 27. Receta médica especial con código de barras bidimensional y folio

Las recetas electrónicas surtidas por las farmacias autorizadas, deben registrarse en el Portal para Farmacias disponible en [www.gob.mx/cofepris](http://www.gob.mx/cofepris), ingresando por segunda ocasión mediante el usuario y contraseña asignado a la farmacia por la COFEPRIS. Se repite el proceso para validación de no surtido de la receta con la clave alfanumérica del código bidimensional y el número de folio de la misma, seleccionando capturar receta para continuar el proceso y registrar los detalles de la prescripción y dispensación:

1. Nombre del paciente.
2. Domicilio del paciente.
3. Diagnóstico.
4. Denominación distintiva y genérica del medicamento surtido.
5. Cantidad. Número de piezas o unidades de dosificación surtidas.
6. Presentación. Debe registrarse la forma farmacéutica, concentración y contenido del medicamento surtido.
7. Dosificación. Se registra la indicada por el médico en la receta.
8. Número de días de prescripción indicados por el médico.
9. Vía de administración. Se anota la indicada por el médico en la receta.
10. CURP del paciente. Este dato es opcional, pero debe registrarse siempre que esté incluido en la receta.

Una vez surtida la receta el médico prescriptor recibirá un correo electrónico de COFEPRIS notificando la entrega del medicamento al paciente.

Las farmacias que acepten devoluciones deben contar con PNO para aceptación de devolución de estos medicamentos, únicamente en el caso de presentaciones íntegras y en buen estado, con caducidad vigente y sello de garantía, en caso de fallecimiento del paciente la farmacia deberá solicitar y conservar copia del certificado o acta de defunción del paciente.

En caso de presentaciones incompletas o sin sello de garantía, orientar al familiar para su donación a una institución médica o para su depósito en un centro de acopio de residuos de medicamentos. (FEUM, 2017)

### **Medicamentos de las fracciones II y III**

Se prescriben en recetas ordinarias que tengan impresos los datos del médico, excepto en caso de recetas comunitarias de instituciones públicas de atención médica, en que los datos del médico pueden ser manuscritos o imprimirse con sello siempre con tinta indeleble. Confirmar que el número de cédula profesional corresponde al médico prescriptor. En los recetarios comunes que incluyan datos de varios médicos impresos, deberán señalarse claramente y de manera indeleble los correspondientes al médico prescriptor:

- a) Nombre completo
- b) Domicilio completo
- c) Número de cédula profesional de quien prescribe

La prescripción escrita por el médico debe incluir:

- a) Fecha de emisión. Indispensable para determinar la vigencia de las recetas
  - 30 días para fracción II
  - 180 días para fracción III
- b) Denominación genérica y en su caso distintiva del medicamento prescrito



- c) Presentación (concentración y forma farmacéutica)
- d) Cantidad a surtir:
  - No más de dos piezas del mismo medicamento para fracción II
  - La indicada por el médico en caso de fracción III
- e) Dosis, frecuencia y duración del tratamiento
- f) Vía de administración
- g) Firma autógrafa del médico

Para proceder al surtido de la receta, ésta cumplirá lo siguiente:

- a) Las recetas comunes de los centros de salud, clínicas y hospitales, son válidas si cuentan con nombre, cédula profesional, firma autógrafa del médico y sello oficial de la Institución.
- b) La receta de medicamentos fracción II será exclusiva para la prescripción de hasta dos presentaciones (piezas) del mismo medicamento, misma que podrá surtirse una sola vez dentro de los 30 días a partir de su fecha de emisión, debiendo ser retenida, registrada, cancelada con el sello fechador de la farmacia y archivada.
- c) La receta de medicamentos correspondientes a la fracción III podrá surtirse hasta en tres ocasiones dentro de los seis meses a partir de su fecha de emisión, será sellada y registrada en los libros de control en cada ocasión, siendo retenida y archivada en la farmacia que la surta por tercera ocasión. Podrá retenerse en la primera ocasión cuando el tiempo de tratamiento lo justifique.
- d) Exclusivamente para uso intrahospitalario, para medicamentos fracción II si se requiere medicamento para uso en varios pacientes, podrá anotar los datos (nombre, domicilio, diagnóstico y dosificación) del próximo paciente a atender y solicitar como máximo 100 ampollas en caso de líquidos inyectables, siendo su responsabilidad justificar a la Autoridad Sanitaria el uso de la cantidad total prescrita mediante las correspondientes órdenes o expedientes médicos individuales. Estas recetas podrán surtirse en cualquier farmacia autorizada para venta y suministro de psicotrópicos fracción II. (FEUM, 2017)

### **Libros de control**

Se entiende por libros de control la compilación de registros gráficos, escritos o electrónicos, que contienen los datos necesarios para el control de entradas y salidas de los medicamentos controlados del establecimiento.

Cuando un establecimiento obtiene su Licencia Sanitaria, debe tramitar la autorización de sus libros de control antes de comprar medicamentos controlados.

El permiso de libros se otorga al establecimiento y permanece vigente mientras no existan cambios de propietario, razón social/denominación o domicilio. No es necesario renovar la autorización de los libros de control por cambio de

Responsable Sanitario, aun cuando se hayan incluido los datos del mismo en la autorización. El Responsable Sanitario saliente deberá realizar y entregar el balance correspondiente. Cuando sea el caso, el nuevo Responsable Sanitario deberá avalar los registros efectuados, a partir de su fecha del trámite de Aviso de Responsable Sanitario presentado ante la Autoridad Sanitaria.

Los libros autorizados en desuso deben conservarse por un periodo mínimo de tres años a partir de la fecha del último registro en ellos efectuado, a excepción de disposición expresa por parte de la Autoridad Sanitaria, que cancelará los libros y los regresará para ser conservados, sin perjuicio de otras disposiciones aplicables. Cuando se realice cambio en domicilio del establecimiento, la Licencia Sanitaria se dará de baja, y se obtendrá una nueva licencia con el domicilio respectivo. Se deberá dar cumplimiento a los dos párrafos anteriores y tramitar un nuevo permiso de libros de control para la nueva dirección del establecimiento. (FEUM, 2017)



Figura 28. Ejemplo de libros de control

### **Autorización de los libros de control**

La autorización se obtiene presentando ante la Autoridad Sanitaria correspondiente lo siguiente:

- a) Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas para permiso de libros de control debidamente requisitado.
- b) Copia de la Licencia Sanitaria.
- c) Copia del Aviso de Responsable Sanitario.
- d) Libros de control específicos para cada una de las fracciones de medicamentos autorizados en la Licencia Sanitaria del establecimiento y foliados con empastado que impida la separación de hojas, y en su caso para magistrales.
- e) En el caso de libros de control electrónico, anexar el software, instructivo de uso y demás información que permita a la Autoridad Sanitaria evaluar la seguridad e inalterabilidad de los registros. (FEUM, 2017)

## **Registro de movimientos**

El registro de movimientos en los libros de control, lo efectúa el Responsable Sanitario del establecimiento o las personas facultadas por el mismo. En cualquier caso, el Responsable debe revisar y avalar los registros de movimientos de entrada y salida con su firma autógrafa.

El libro de control debe contar con un índice actualizado que permita localizar el folio en uso de cada medicamento comercializado.

Para la realización de registros manuales se debe considerar lo siguiente:

- a) No dejar renglones en blanco entre registros. En caso de error, deben ser cancelados mediante una línea diagonal o media.
- b) No dejar folios en blanco entre registros.
- c) En caso de cometer un error, en registros manuales, no tratar de ocultar, se cruza con una línea el dato equívoco y se anota el dato correcto al lado si el espacio lo permite o bien cancelar el renglón completo y realizar nuevamente el registro en el renglón siguiente, especificando el error cometido en la columna de observaciones avalando la corrección con la firma del Responsable Sanitario. El uso de goma, borrador, corrector o cualquier otro tipo de enmendadura en los libros de papel no están permitidos. En los casos en que se llegue a realizar una corrección inadecuada por el personal que efectuó los registros, se deberá documentar las acciones correctivas para minimizar los errores, al hacer los registros en el libro.

En registros electrónicos, cualquier corrección realizada debe dejar evidencia del dato corregido, fecha y hora en que se realizó la corrección, motivo de la corrección y ser autorizada por el Responsable Sanitario, de acuerdo al instructivo autorizado por la Autoridad Sanitaria.

En caso de visitas de verificación por balance de controlados, el verificador registra en el libro de control la fecha de corte y saldo considerado para el balance, de manera que el establecimiento pueda continuar con la venta o suministro de medicamentos controlados y el registro de movimientos durante la realización de la visita con objeto de no poner en riesgo la continuidad de tratamiento de los pacientes. (FEUM, 2017)

## **Registro de entradas**

Todo medicamento que ingrese al establecimiento para su distribución, venta o suministro se registra en el libro de control correspondiente. Para ello, se le asignan folios específicos en el libro en donde se anota fecha de recepción del medicamento, razón social del proveedor, domicilio, número de factura o comprobante de adquisición, número de piezas recibidas y saldo.

En los establecimientos que acepten devoluciones, éstas también se registran en los libros de control. Se anota la fecha de recepción de la devolución, razón social y domicilio del cliente que la realiza, motivo de la devolución, número de folio del comprobante de devolución entregado, saldo físico y en observaciones se anotará si el medicamento se reintegra a la venta o suministro o si se destina a destrucción. (FEUM, 2017)

## **Registro de salidas**

En farmacias, el principal motivo de salida es el surtido de recetas médicas. Se registra la fecha de salida, nombre del médico que prescribe, domicilio, número de cédula profesional, cantidad surtida y saldo.

Al registrar las recetas, se asigna un número consecutivo interno de acuerdo a la presentación del medicamento a que corresponda, que se registra en la receta surtida y en el libro de control, considerando además lo siguiente:

- a. Para recetas de fracción I, se registra el folio de la receta electrónica y el número de folio consecutivo interno asignado a cada receta.
- b. En el caso de medicamentos de fracción II se registra, el número de folio consecutivo interno asignado a cada receta.
- c. En el surtido de medicamentos de fracción III, el registro en el libro será de la siguiente forma:
  - Por primera o segunda ocasión, se sellará la receta, registrando en la columna de observaciones el número de sello correspondiente.
  - En la tercera ocasión, se asigna y registra número de folio consecutivo interno cuando se retiene la receta.
- d. El número de folio consecutivo interno se reinicia cada vez que se efectúe balance por parte de la Autoridad Sanitaria.

Para almacenes, el principal motivo de salida es por venta o distribución a establecimientos autorizados por la Secretaría de Salud. Se registra la fecha, razón social y domicilio del comprador o destinatario, número de factura o comprobante de distribución.

Cuando la salida sea por devolución a proveedor, se anota la fecha de entrega, razón social y domicilio del proveedor, número de folio del comprobante de devolución recibido, saldo resultante y motivo de la devolución.

En el caso de salidas para destrucción de medicamentos. Anotar la fecha de recolección o destrucción, el número de acta de Verificación Sanitaria en que se autoriza la entrega o destrucción del medicamento y el folio del manifiesto de entrega, transporte y recepción de residuos peligrosos correspondiente.

Todos los documentos que respalden las salidas (recetas, facturas o trasposos en el caso de almacenes, comprobantes de distribución, comprobantes de devolución, actas y manifiestos de destrucción) se archivan hasta por tres años, sin perjuicio de otras disposiciones aplicables.

Los comprobantes de destrucción además se conservan de acuerdo a las disposiciones en materia de ecología. (FEUM, 2017)

### **Balance de controlados**

El balance de medicamentos controlados consiste en verificar que la cantidad de medicamento existente corresponda con las entradas y salidas registradas en los libros de control:

$$\begin{aligned} & \text{Saldo anterior} + \text{Entradas} - \text{Salidas}^* \\ & = \text{Existencia física actual} \\ & = \text{Saldo actual en libro de control} \end{aligned}$$

\*Salida = venta, devolución o destrucción

El balance estará respaldado con los documentos que avalen cada movimiento registrado, como son facturas de compra, facturas de venta, devoluciones de clientes, trasposos o comprobantes de distribución en caso de almacenes, recetas surtidas, comprobantes de devolución a proveedor o destrucción de medicamentos. En caso de requerirlo la Autoridad Sanitaria, se debe presentar el original impreso y comprobante fiscal digital correspondiente.

Los establecimientos pueden solicitar a la Autoridad Sanitaria la verificación para balance de medicamentos controlados cuando lo consideren pertinente, con el formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas debidamente requisitado y pago de derechos, sin perjuicio de la atribución de la Autoridad Sanitaria a efectuarlo en cualquier momento con fines de vigilancia sanitaria o por el reporte de algún siniestro.

El verificador sanitario al iniciar un balance de estupefacientes o psicotrópicos, debe constatar y registrar la existencia física de todos los medicamentos de la fracción incluida en la orden de verificación, en un listado firmado por éste y quien atiende la visita, mismo que se anexará al acta de verificación correspondiente. Debe anotar en el primer renglón disponible de cada folio en uso de la fracción de medicamentos a verificar, la fecha y número de orden de verificación, así como su firma autógrafa, para cerrar el periodo de balance y evitar que movimientos de entrada o salida ocurridos durante la verificación puedan confundirse con diferencias injustificadas.

La realización de balance de medicamentos controlados por parte de la autoridad sanitaria no justifica la inmovilización práctica ni mediante medidas de seguridad de los medicamentos controlados, a fin de permitir la disponibilidad de los mismos a la población.

Los trámites de modificación de aviso de baja y alta de Responsable Sanitario, Aviso de Previsión y Permiso de libros de control, no requieren visita de Verificación Sanitaria previa para la aceptación o conclusión de dichos trámites, sin perjuicio de que la Autoridad Sanitaria pueda efectuarla en cualquier momento.

Los Responsables Sanitarios de los establecimientos deben efectuar balances periódicos a fin de constatar el manejo adecuado de los medicamentos controlados. Cuando un Responsable Sanitario inicia sus funciones, debe realizar un balance para hacer constar las condiciones en que asume la responsiva, y en caso de discrepancia comunicarlo a la Autoridad Sanitaria. (FEUM, 2017)

### **Instructivo para el llenado de los libros de control autorizados para farmacias**

La forma de efectuar los registros en el libro de control se ejemplifican en el cuadro (figura 29).

El número **1** corresponde al número de folio de la hoja, el cual será consecutivo y todas las hojas estarán foliadas. Este número sirve para poder relacionarlo con el folio donde se continúa cuando se termine la página.

En el número **2** anotar:

- a. Denominación distintiva del medicamento o la denominación genérica y laboratorio fabricante,
- b. Forma farmacéutica,
- c. Concentración,
- d. Contenido de la presentación

**Nota:** al terminarse la hoja, en el folio donde se continúe se anotan nuevamente los datos antes mencionados.

En el número **3** “Pasa al folio” anotar número de folio de la hoja donde se continuará descargando las entradas y salidas del producto y presentación farmacéutica de que se trate, al terminarse la página que se está utilizando. Cuando se trate de un folio consecutivo, podrá anteponerse el número de folio del cual proviene el registro “Viene de”.

En el número **4** anotar la fecha en que se realiza cada movimiento de entrada o salida, incluyendo día, mes y año. En el caso de entradas es la fecha de recepción del medicamento (en algunos casos no corresponde la fecha de la factura o

comprobante de adquisición con la de entrega). En el caso de salidas, es la fecha en que se surte cada receta o se realiza la devolución o destrucción.

En el número **5** se anota la razón social y domicilio completo del proveedor del medicamento, en caso de devolución del medicamento se anota el nombre del cliente.

En el número **6** en caso de recetas anotar el nombre del médico que prescribe el medicamento.

En el número **7** anotar la dirección del médico que prescribe en el caso de recetas, o el número de acta de verificación en caso de destrucción.

En el número **8** en caso de recetas se anota el número de cédula profesional del médico que prescribe.

En el número **9** se anota el número de la factura o comprobante de entrada (adquisición, traspaso o devolución). En el caso de salida el número de la factura o comprobante venta o traspaso.

En el número **10** se anotará el número progresivo que se le asigna a cada receta retenida en forma interna al surtirse, dicho número se anotará en un extremo de la receta original, sin obstruir ninguna información. Después de realizarse el balance, se inicia nuevamente la numeración hasta la siguiente visita de verificación.

En el caso de medicamentos de grupo I, anotar también el número de folio de la receta especial con código de barras, en este espacio o en la columna 10 si lo requiere la legibilidad del registro

En el número **11** se anota el número de piezas recibidas en caso de entradas.

En el número **12** se anota el número de piezas a que se da salida.

En el número **13** se anota el resultado (saldo) de los movimientos registrados.

En el número **14** el Responsable Sanitario firma después de realizar la revisión, si existe alguna observación, se anota.

Siempre que el Responsable Sanitario efectuó la baja de un medicamento para su posterior destrucción, deberá anotar en este espacio la palabra "BAJA" y el motivo de la misma.

En el número **15** se anotan observaciones, si las hubo. (FEUM, 2017)

1

3

2 No: \_\_\_\_\_

Esta página está dedicada a: \_\_\_\_\_ Pasa al folio: \_\_\_\_\_

Año y Fecha (4)	Procedencia (5)	Médico (6)	Dirección (7)	Cédula profesional (8)	Número de factura (9)	Número de receta (10)	Cantidad adquirida (11)	Cantidad vendida (12)	Saldo (13)	Firma (14)	Observaciones (15)
Fecha de adquisición de compra	Razón Social del proveedor	Nombre del médico que prescribe	Dirección del proveedor y del que prescribe	Número de cédula profesional	Número de factura o comprobante de adquisición de salida	Número progresivo que le corresponde a la receta	Número de piezas adquiridas	Número de piezas surtidas	Resultado de las aliquotaciones menos las salidas	Firma del responsable sanitario después de la revisión	Observaciones de cada producto (si aplica)

Observación: \_\_\_\_\_

Figura 29. Ejemplo de libro de control para farmacias, boticas y droguerías

### Medicamentos caducos, en mal estado, o mermas en preparación de magistrales o dosis unitarias

Para evitar riesgo por venta, suministro o distribución accidental de medicamentos caducos o deteriorados, los medicamentos controlados que se lleguen a caducar o dañar en las farmacias o almacenes se colocan en un contenedor impermeable y con cierre hermético, manteniéndose debidamente identificados, en condiciones de guarda y custodia hasta la visita de Verificación Sanitaria para su disposición final. En el caso de medicamentos líquidos rotos, se conservan los restos del envase primario y demás envases como evidencia del hecho, preferentemente dentro de una bolsa de polietileno transparente. El hallazgo de medicamentos caducos debidamente separados e identificados no constituye irregularidad o incumplimiento sanitario del establecimiento ni representa un riesgo a la salud de la población



En el caso de que existan medicamentos controlados asegurados derivados de visitas previas de verificación, no podrán permanecer en el establecimiento más de un año a partir de la fecha en la que se levantó el acta correspondiente.

En caso de que por acuerdos comerciales sean sujetos a devolución al proveedor, ésta deberá documentarse mediante el correspondiente comprobante de devolución.

Cuando por cambio de razón social, traspaso, cierre definitivo del establecimiento, etc., existan en sus instalaciones medicamentos asegurados, debe gestionarse su destrucción a fin de finiquitar el manejo de estos insumos. (FEUM, 2017)

Para la elaboración de la MIV se elabora una etiqueta extra para el registro en la bitácora de medicamentos controlados.

En esa bitácora se adhieren la etiqueta extra y se plasma un sello predeterminado que contiene datos para llenar el registro: fecha, medicamento controlado (nombre genérico), mililitros tomados de la ampollita para la mezcla y mililitros desechados o no utilizados de la ampollita, iniciales de quien lo prepara e iniciales del testigo que lo registra y datos del paciente para el que se preparó la mezcla.

En las etiquetas de la mezcla se le coloca una etiqueta roja con la leyenda “medicamento de alto riesgo” como se muestra en la figura 30



Figura 30. Ejemplo de etiqueta con la leyenda “medicamento de alto riesgo”

- ***Las etiquetas de identificación de los envases, equipos y áreas, deben ser claras.***

Los fármacos citotóxicos deben ser fácilmente identificables por todo el personal que participe en su manejo. El embalaje externo de los envases debe exhibir etiquetas claras de advertencia sobre la naturaleza citotóxica del producto. La mayoría de los países usan un símbolo reconocible para representar los agentes citotóxicos. Este puede variar, pero generalmente es de color violeta y representa un diagrama de una célula en telofase. En algunos países el gráfico consiste en una etiqueta amarilla con un símbolo que asemeja a un cangrejo (signo de cáncer). Puede llevar la palabra “Peligro/Precaución Citotóxicos” o un signo de exclamación como se observa en la figura 31. Cualquiera que sea el signo adherido al envase, éste deberá ser claro y reconocible de inmediato. (Albert & Jiménez, 2009)



Figura 31. Ejemplo de símbolo para representar agentes citotóxicos

Todos los envases/contenedores opacos externos deben exhibir etiquetas de advertencia claramente visibles que indiquen la naturaleza "citotóxica" de su contenido. Estas etiquetas deben mostrar un símbolo representativo de fármacos citotóxicos.

Son necesarias áreas de almacenamiento exclusivas para agentes citotóxicos. Estas áreas deben estar claramente identificadas y delimitadas como almacén exclusivo de agentes citotóxicos. Deben colocarse en los estantes etiquetas de advertencia fácilmente reconocibles para alertar al personal acerca del contenido citotóxico. Deben disponerse equipos para derrames cerca del área de almacenamiento. (Albert & Jiménez, 2009)

El tratamiento a administrar debe estar claramente etiquetado con una etiqueta llamativa como se muestra en la figura 32, pero además se recomienda que el personal de enfermería pegue etiquetas adicionales al equipo administración IV, que indique que la perfusión que contiene es de naturaleza citotóxica. (Albert & Jiménez, 2009)



Figura 32. Ejemplo de etiqueta contiene quimioterapia

- ***El acceso a las áreas de preparación y acondicionamiento de mezclas queda limitado al personal autorizado.***

El acceso a la sala de preparación de citostáticos debe restringirse a personal entrenado y cualificado en estos procesos. Debe colocarse de forma visible un cartel que indique la restricción de acceso a personal no autorizado.

- ***Se debe contar con registros de humedad y temperatura, los cuales demuestren que las condiciones son adecuadas para los medicamentos e insumos.***

El establecimiento debe ser un lugar fresco, seco y ventilado, para evitar que los insumos para la salud se deterioren y pierdan su eficacia, por lo que debe proteger a los productos de la humedad, la luz solar directa y el calor excesivo. Los locales en general deben mantenerse a no más de 65 % de humedad relativa, bien ventilados, a temperatura ambiente no mayor a 30 °C, así como contar con las áreas y mobiliario que proporcionen condiciones de conservación particulares según lo indiquen las etiquetas de los productos que manejen.

Para comprobar que se cumple con las condiciones de almacenamiento indicadas por el fabricante en las etiquetas, se debe contar con un sistema de registro manual o automatizado de las condiciones de temperatura y humedad que utilice instrumentos de medición calibrados (termómetros y termohigrómetros), así como con sistemas de control de temperatura que proporcionen dichas condiciones, como puede ser un sistema de ventilación adecuada o de aire acondicionado. Deben revisarse las tendencias de los registros diarios. (FEUM, 2017)

### **Refrigerador y congelador**

- a) Debe mantenerse limpio y ordenado.
- b) Debe utilizarse sólo para insumos para la salud y materiales refrigerantes para acondicionar los productos para su transporte.
- c) Deben contar con un termómetro para monitorear la temperatura interior, calibrado por un laboratorio acreditado por la EMA, así como con el certificado/informe emitido por la misma entidad.
- d) El refrigerador debe mantenerse a temperatura de refrigeración controlada para almacenar los insumos para la salud que así lo indican en su etiquetado y que necesitan conservarse a una temperatura entre 2 y 8 °C, evitando la congelación.
- e) El congelador debe mantener la temperatura de congelación entre -25 y -10°C para conservar los insumos para la salud que así lo indican en su etiquetado, así como para la congelación de geles refrigerantes.
- f) Debe cumplirse el programa de mantenimiento preventivo del refrigerador y congelador, para evitar desviaciones en la temperatura fuera del rango establecido.
- g) Debe registrarse la temperatura interior (ver ejemplo de formatos en las figuras 33 y 34), cuando menos tres veces al día indicando la hora y la temperatura. Estos registros deben conservarse por lo menos por dos años.
- h) Cuando el equipo cuente con puertas con compartimentos, no deben almacenarse insumos en ellos.
- i) Los equipos deben abrirse solo el tiempo indispensable para sacar o introducir los insumos para la salud, a fin de mantener la red de frío.
- j) Contar con planta eléctrica de emergencia. Si el establecimiento no cuenta con planta eléctrica para mantener en funcionamiento los equipos

(refrigeración, congelación) en donde se resguarden insumos para la salud, para que no se comprometa la calidad de los insumos para la salud que requieren de temperatura de refrigeración y congelación para su conservación, para su conservación en caso de falla eléctrica hacia el sitio alterno, deberá contar con un PNO para el traslado de los insumos que requieran refrigeración en el que se incluya la configuración de los contenedores isotérmicos; cantidad y ubicación de los geles congelados y refrigerados y del producto, así como el tiempo y ruta de traslado. . (FEUM, 2017)

## **Condiciones de conservación**

Las condiciones de almacenamiento deberán cumplir las recomendaciones expresadas en la etiqueta.

Cuando un texto menciona una temperatura sin indicar las cifras, los términos generales tienen el significado siguiente:

- **Temperatura de congelación:**  
Temperatura que se encuentra entre -25 y -10 °C.
- **Temperatura de refrigeración**  
Temperatura que se encuentra entre 2 y 8 °C. Los productos que requieren esta temperatura son conservados en un refrigerador.
- **Temperatura de refrigeración controlada**  
Temperatura que se encuentra entre 2 y 8 °C, y permite excursiones a temperaturas entre 0 y 15 °C, siempre que la media cinética no exceda de 8 °C. Pueden permitirse picos transitorios arriba de 25 °C si no se presentan por más de 24 horas y el fabricante tiene estudios de estabilidad que lo soporte.
- **Temperatura fresca o fresco**  
Temperatura que se encuentra entre 8 y 15 °C. Un producto cuya temperatura de conservación indique debe conservarse en un lugar fresco puede ser almacenado y distribuido en un refrigerador.
- **Temperatura ambiente**  
Temperatura del área de trabajo.
- **Temperatura ambiente controlada**  
Temperatura que se mantiene termostáticamente entre 20 y 25 °C y permite excursiones entre 15 y 30 °C, siempre que la media cinética no exceda de 25 °C. Pueden permitirse picos transitorios arriba de 40 °C si no se presentan por más de 24 horas y el fabricante tiene estudios de estabilidad que lo soporten. Los productos deben ser etiquetados con la leyenda: “Consérvese a no más de 25 °C” cuando sea

necesario conservarlos a temperatura ambiente controlada. Los medicamentos también pueden conservarse y distribuirse a una temperatura fresca.

- No congelar

Esta leyenda en la etiqueta del producto que no debe congelarse por el riesgo de ruptura del envase primario o por el riesgo de una pérdida de potencia o alteración de las características del producto.

- Lugar seco

Lugar con una humedad relativa no mayor del 40 % a una temperatura ambiente controlada. La determinación puede hacerse mediante lecturas directas en el lugar o basarse en informes de condiciones climáticas. La determinación debe hacerse con no menos de 12 medidas igualmente espaciadas en una estación, un año o durante el período de conservación del producto. Podrá haber valores de hasta 45 %, siempre que el promedio sea de 40 %. Un producto que se guarda en un envase que lo protege del vapor, se considera almacenado en un lugar seco. (FEUM, 2017)

HOJA No. \_\_\_\_\_

LÍMITE MÁXIMO 30 °C      RESPONSABLE DE LECTURAS \_\_\_\_\_

SUPERVISOR \_\_\_\_\_

SEMANA No. \_\_\_\_\_ del año 20\_\_

PERIODO DEL \_\_\_\_\_ AL \_\_\_\_\_ DE 20\_\_

TEMPERATURA ° C	HORAS DE LECTURA																												
	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	
15																													
14																													
13																													
12																													
11																													
10																													
9																													
8																													
7																													
6																													
5																													
4																													
3																													
2																													
1																													
0																													
-1																													
-2																													
-3																													
-4																													
-5																													
	LUNES FIRMA				MARTES FIRMA				MIÉRCOLES FIRMA				JUEVES FIRMA				VIERNES FIRMA				SABADO FIRMA				DOMINGO FIRMA				

Figura 33. Ejemplo de registro de temperatura del refrigerador



- ***En caso de que se requiera mantenimiento correctivo del equipo durante la preparación debe establecerse un PNO para evitar la contaminación.***

El mantenimiento se define como el conjunto de actividades que deben realizarse a instalaciones y equipos, con el fin de corregir o prevenir fallas, buscando que estos continúen prestando el servicio para el cual fueron diseñados.

Para el correcto funcionamiento de la CMIV se establecen dos programas de mantenimiento el correctivo y el preventivo para el área de preparación, gabinete de seguridad biológica y sistema HVAC.

- Preventivo: en este tipo de mantenimiento se realizan revisiones periódicas en el equipo, teniendo en cuenta que todas las partes del mecanismo se desgastan de forma desigual y es necesario garantizar su funcionalidad. Este mantenimiento se hace a través de un programa de actividades con el fin de anticiparse a las posibles fallas.
- Correctivo: este mantenimiento se realiza cuando se requiere corregir una falla grave en el funcionamiento o elemento importante del equipo lo cual detiene su actividad productiva. Su objetivo es poner en marcha lo más pronto posible y con el mínimo costo posible al equipo. Para que este mantenimiento tenga éxito se debe estudiar la causa del problema. (Estudillo, 2015)

### **CSB en Situación de Paro (no Funcionando)**

Si se desconecta una CSB entre procesos asépticos, para su mantenimiento periódico o por cualquier otra razón, al reiniciarse debe mantenerse en funcionamiento durante un tiempo prudencial para permitir el completo purgado del aire del área crítica (al menos durante 30 minutos); y debe limpiarse y desinfectarse antes de volver a trabajar en ella. Debe destacarse que el tiempo real requerido para purgar el aire depende del diseño del equipo de ventilación y debe determinarse durante la certificación o validación de funcionamiento. Si el aislador se ha desactivado durante menos de 24 horas, es suficiente con dejarlo funcionar durante dos minutos. Para períodos superiores a 24 horas, debe desinfectarse y no debe utilizarse durante el período de purgado del aire (al menos 10 minutos) después de aplicar el desinfectante. El tiempo real requerido para el purgado depende del diseño del equipo de ventilación y debe determinarse durante la certificación o validación de funcionamiento. (Albert & Jiménez, 2009)

**La elaboración de mezclas estériles debe realizarse en áreas controladas mencionadas en el Apéndice Normativo B a las que el personal, el producto y los materiales ingresen o salgan cumpliendo con los requisitos que establezca el PNO correspondiente a fin de evitar contaminación.**

✓ **Las áreas deben estar clasificadas, de acuerdo al Apéndice Normativo B.**

Tabla 19. Apéndice Normativo B

Clase	Ejemplos de procesos	Partículas no viables/m <sup>3</sup>			Partículas viables		Velocidad y cambios de aire	Retención de partículas > 0,5 µm	Presión diferencial, flujo de aire, temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones Estáticas/Dinámicas 1		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		(0,5-5 µm)	> 5µm							
A	Preparación de mezclas estériles	3 520/ 3 520	20	c/6 meses	1/m <sup>3</sup> y 1/placa# y 1/huella##	Diaria durante la operación	Flujo vertical laminar 0,3 m/s* Flujo horizontal laminar 0,45 m/s + 20%	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme para área aséptica estéril, cofia, cubrebocas, cubrezapatos, guantes y googles
B	Entorno de Clase A Corredores asépticos	35 200/ 3 520 000	0/2 930	c/6 meses	10/m <sup>3</sup> y 5/placa# y 5/huella##	Semanal durante la operación	n.a./ 20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en áreas A
C	Cuartos vestidores para áreas clase A/B Área de ingreso de materiales	352 000/ 3 520 000	2 930/ 29 300	c/6 meses	100/m <sup>3</sup> y 50/placa#	Semanal	n.a./ 20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	10 Pa 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme limpio, cabello, nariz y boca cubiertos, sin barba ni bigote
D	Almacenamiento de accesorios después del lavado pasillos a Clase C Cuartos de acceso a las áreas de aisladores	≤ 3 520 000/ 2	20	c/6 meses	≤ 200/m <sup>3</sup> o ≤ 100/placa#	Mensualmente	n.a./ ≥ 10/h	95%	≥ 5	Uniforme limpio, cabello y barba/bigote cubierto
H	Empaque secundario	n.a.			n.a.	n.a.	Temperatura de confort	n.a.	n.a.	Uniforme limpio, cabello cubierto
I	Almacén	n.a.			n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	De acuerdo a los requerimientos de los insumos o las mezclas preparadas o adquiridas	Uniforme limpio, cabello cubierto

1 El conteo de partículas puede ser realizado durante la operación, sin embargo, es recomendable realizarlo en condiciones estáticas de acuerdo a la clasificación establecida en ISO 14644 e ISO 14644-1.

2 El requisito y límite dependerán de la naturaleza de las operaciones que se realicen en ella.

\* O mayor cuando las características del producto, proceso o área lo requiera.

# Placa de sedimentación, con exposición no mayor de 30 minutos por placa por el tiempo que dure la operación.

## Huella de 5 dedos a placa de contacto.

n.a. No aplica.



- ***Las áreas deben mantenerse con el grado de limpieza que corresponda a su clasificación.***

En estos estándares se ha utilizado la terminología de la USP <797> para describir una sala limpia o blanca (es decir, el área designada para la preparación de productos estériles); una zona tampón o sala intermedia donde se ubica el sistema de ventilación, y una antesala, al otro lado de la zona tampón o sala intermedia.

### **Zona Tampón o Sala Intermedia**

- **Superficies de Trabajo**

Todas las superficies de trabajo (cabinas o carritos de transporte) se limpian y desinfectan diariamente. Primero se limpian las superficies con agua y detergente para eliminar los residuos solubles en agua. Inmediatamente después, estas superficies se desinfectan con AIP al 70% estéril, u otro agente antimicrobiano efectivo, que se deja actuar el tiempo suficiente para ejercer su efecto antimicrobiano.

- **Carritos y Mesas**

El equipamiento grande utilizado en la sala blanca, como los carritos y las mesas, deben ser de un material que pueda limpiarse y desinfectarse fácilmente; se recomienda el acero inoxidable. Los bancos y sillas deben ser de material adecuado para una sala blanca.

- **Estantes de Almacenamiento**

Se retiran de los estantes de almacenamiento todo su contenido, y se limpian y desinfectan al menos semanalmente, utilizando agentes adecuados. Otro equipamiento, como mesas y taburetes, debe limpiarse y desinfectarse semanalmente, y en caso de incidencia no anticipada que pueda incrementar el riesgo de contaminación microbiana.

- **Superficies No Porosas y Lavables**

Los suelos de la sala blanca deben ser no porosos y lavables para permitir su desinfección con regularidad. No son adecuadas para salas estériles las alfombras ni suelos, paredes y techos porosos debido a que estas superficies no pueden limpiarse ni desinfectarse adecuadamente.

- **Suelos**

Los suelos de la sala blanca se limpian con mopa al menos una vez al día cuando no se realicen operaciones asépticas. Las mopas pueden utilizarse tanto en la zona o sala intermedia como en la antesala o antecámara, pero únicamente en ese orden. (Albert & Jiménez, 2009)

- Refrigeradores, Congeladores

Los refrigeradores, los congeladores, los estantes, y otras áreas en donde se almacenan los tratamientos estériles preparados en el Servicio de Farmacia, deben mantenerse limpios.

- Otros Equipos

Los equipos que no están en contacto con el producto final deben limpiarse, enjuagarse, y desinfectarse debidamente previo a su traslado a la sala blanca.

- Descontaminación Externa de los Equipos de Ventilación

Las superficies externas de los equipos de ventilación deben descontaminarse con una solución jabonosa, limpiarse con agua estéril para irrigación y desinfectarse semanalmente. El AIP al 70% puede dañar las superficies plásticas transparentes de algunos equipos.

- Limpieza desde las Áreas Más Limpias a las Más Sucias

La limpieza debe ejecutarse desde el área más limpia hacia el área más contaminada de la sala. Esto implica un flujo de limpieza desde el techo hasta el suelo, trasladándose hacia afuera desde el equipo de ventilación hacia la salida. Debe considerarse la orientación de los filtros HEPA (si los hubiese) al ejecutar los procedimientos de limpieza.

- Techos y Paredes

Los techos y las paredes deben limpiarse al menos mensualmente o según sea necesario para mantener la asepsia. (Albert & Jiménez, 2009)

## **Antesala**

- Suministros y Equipos

En la antesala, los suministros y equipos extraídos de cajas de embalaje, se limpian con un desinfectante. Alternativamente, si se reciben en valijas selladas, se pueden retirar las valijas a medida que se van introduciendo los suministros en la sala limpia sin necesidad de desinfectar individualmente los artículos. No deben introducirse las cajas de embalaje u otros envases externos a la sala limpia.

El personal de limpieza debidamente entrenado y supervisado realiza la limpieza y desinfección de la antesala al menos semanalmente.

- Suelos

Los suelos deben limpiarse y desinfectarse diariamente, siempre en la dirección desde la sala intermedia hacia la antesala.

- Estantes de Almacenamiento

Se retiran de los estantes de almacenamiento todo su contenido y se limpian y desinfectan al menos mensualmente. (Albert & Jiménez, 2009)

### **Preparación en una Cabina de Seguridad Biológica (CSB)**

- Al Inicio de la Sesión, Tras Derrame de Líquidos

Al iniciarse cada sesión de elaboración y tras derramarse algún líquido, deben retirarse todos los objetos de la CSB. Primero se limpian todas las superficies con agua para irrigación y detergente para eliminar el material derramado y los residuos solubles en agua.

- Cabinas de Seguridad Biológica (CSB) Clase II que Funcionan de Forma Continua

Una CSB Clase II que funcione de forma continua debe limpiarse antes de iniciar la sesión de trabajo, a intervalos regulares y cuando finalice la sesión. En servicios continuos de 24 horas, las CSB deben limpiarse 2 o 3 veces al día.

- Procedimiento de Limpieza

Debe limpiarse con un paño la superficie de la CSB y la parte frontal, los laterales y el fondo en la dirección del flujo de aire. Limpiar con movimiento continuo. Al llegar a una esquina, regresar en forma de curva en S hacia el lado opuesto solapando la pasada anterior. Continuar con los elementos auxiliares (por ejemplo, válvulas de gas o vacío, barras y ganchos, si las hay), los laterales, y por último, la superficie de trabajo.

- Descontaminación Rutinaria

EL equipo de ventilación debe descontaminarse al menos semanalmente, cada vez que ocurra un derrame de citotóxicos, y antes y después de una certificación, una interrupción voluntaria, o un traslado del equipo de ventilación. El proceso y la frecuencia de realización deben estar validados. El detergente, agua estéril para irrigación y desinfectante deben colocarse en una bolsa desechable de plástico fuera de la CSB. Los productos escogidos dependen del producto citotóxico, el tiempo y la aplicación del agente descontaminante, el equipo utilizado y los problemas eventuales de resistencia. Debe limpiarse con un paño de arriba hacia abajo, comenzando por la rejilla superior y siguiendo la dirección del flujo de aire. Repetir esta operación usando agua estéril para irrigación hasta eliminar los residuos y finalizar con la desinfección. Puede utilizarse un paño humedecido con alcohol para limpiar la parte superior y las rejillas frontales. Bajar el panel frontal y descontaminar ambos lados, lavar con agua estéril y jabón, enjuagar con agua estéril para irrigación y finalmente desinfectar. Desechar los guantes y paños utilizados en una bolsa sellable. Descontaminar el perímetro de la entrada de la CSB con solución jabonosa y luego enjuagar con agua estéril para irrigación. Lavar profusamente las gafas de seguridad con detergente. El procedimiento de descontaminación debe realizarse al final del día; si no es posible y debe realizarse

durante el día, la CSB debe purgarse durante 30 minutos antes de su utilización para la preparación aséptica. (Albert & Jiménez, 2009)

- **Debe haber los procedimientos que describan:**
  - ✓ **La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas.**

Se consideran tres categorías de limpieza:

- Grosera : eliminación de partículas de 50  $\mu\text{m}$  que se encuentran en el suelo
- Intermedia: eliminación de partículas entre 10-50  $\mu\text{m}$  en paredes y mobiliario
- De precisión: eliminación de partículas de menos de 10  $\mu\text{m}$  de zonas críticas (De la Rubia & Herranz, 2011)

### **Limpieza y sanitización diaria**

- Ingresar al área de preparación vestido de acuerdo al PNO establecido.
- Mojar un trapo con agua y jabón, y pasarlo por todas las superficies que se vayan a limpiar.
- Mojar otro trapo con agua y retirar el jabón con este, de tal forma que los movimientos sean de forma longitudinal y en dirección a la puerta.
- Mojar una toalla estéril con germicida y aplicar sobre todas las superficies limpias de forma que sea de adentro hacia afuera.
- Dejar actuar el germicida durante un periodo no menor a 30 minutos, cerrando el área. Así, durante este periodo no debe haber movimientos en el área.

### **Limpieza y sanitización semanal**

Este tipo de limpieza es para mobiliario, es decir, anaqueles, contenedores de medicamentos, etc., así la limpieza de mobiliario se lleva a cabo de la siguiente manera:

- Retirar insumos de los anaqueles y contenedores de medicamentos.
- Mojar una toalla estéril con agua y jabón, pasarlos por las superficies de anaqueles y contenedores de medicamentos y sin escurrimiento retirar el jabón de todas las superficies.
- Mojar otra toalla con agua y sin escurrimiento retirar el jabón de todas las superficies.
- Mojar una toalla con germicida y sin escurrimientos aplicar sobre todas las superficies.
- Cambiarse los guantes.
- Colocar los insumos en los anaqueles y contenedores de medicamentos.

A continuación en la tabla 20 de forma orientativa, un ejemplo de planificación de la limpieza de una sala limpia. (De la Rubia & Herranz, 2011)

Tabla 20. Planificación de la limpieza de una sala limpia

Zona a limpiar	Frecuencia
Techos y paredes	Semanal
Ventanas	Diaria
Puertas y marcos	Diaria
Suelos	Diaria
Mobiliario	Semanal
Desagües	Diaria
Cubos de residuos	Diaria

En el capítulo 797 de la USP se incluye también recomendaciones para la limpieza y desinfección de las áreas de elaboración, así como la frecuencia mínima recomendada de limpieza de las distintas zonas de dichas áreas que se detallan en la siguiente tabla:

Tabla 21. Frecuencia mínima de limpieza y desinfección de las áreas de elaboración referidas en USP <797>

Sitio	Frecuencia mínima
ISO Clase 5 Control de Ingeniería Primaria (por ejemplo, LAFW bandeja de trabajo de flujo de aire laminar, BSC gabinete de seguridad biológica, CAI compuesto aislador aséptico, CACI compuesto aislador de contención aséptica)	Al comienzo de cada turno, antes de cada lote, no más de 30 minutos después de la desinfección previa de la superficie cuando ocurren actividades de elaboración continuas, después de derrames y cuando se conoce o se sospecha contaminación de la superficie
Mostradores y superficies de trabajo fáciles de limpiar	Diario
Pisos	Diario
Muros	Mensual
Techos	Mensual
Estantería de almacenamiento	Mensual

- ✓ **La preparación de los agentes de limpieza y sanitización.**
- ✓ **La rotación del uso de agentes de sanitización. Solo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de calidad.**

El cronograma de uso y los métodos de aplicación deben estar conformes con procedimientos escritos. Las soluciones diluidas deben conservarse en envases previamente limpios. Éstas no deben almacenarse durante períodos largos a menos que se haya establecido la estabilidad microbiológica y química. Los envases que

no estén totalmente llenos, no deben rellenarse. Las soluciones de limpieza deben aplicarse al paño y nunca aplicarse en forma de aerosol dentro de la CSB para evitar dañar el filtro HEPA. (Albert & Jiménez, 2009)

Deben seleccionarse y utilizarse desinfectantes y detergentes para evitar la contaminación microbiana. Deben considerarse las compatibilidades, efectividad y los residuos inapropiados o tóxicos. (Kopis, 1999)

Las directrices de ASHP sobre garantía de calidad para productos estériles describen como controvertido el alternar distintos germicidas. De acuerdo con Akers & Moore, (Akers MJ, Moore C., 1998) los datos sugieren no alternarlos. Una revisión bibliográfica (Kopis EM, 1996) encuentra poca evidencia para alternar periódicamente desinfectantes; también apunta que alternar el uso de desinfectantes fenólicos ácidos y alcalinos reduce la resistencia presente en pseudomonas adheridos a superficies duras. Se ha sugerido que la resistencia microbiana adquirida podría deberse a situaciones en las que un desinfectante ha sido inefectivo o se ha utilizado en dosis o durante períodos de tiempo insuficientes para ejercer efecto. (Kopis, 1999)

De forma genérica la recomendación es de no cambiar el producto desinfectante excepto en caso de problemas. En este caso, deber identificarse el origen del problema. (Kopis EM, 1996)

### **Residuos por Desinfectantes**

Existen dos opiniones diferentes sobre el tema de los residuos debidos a los desinfectantes. Una opinión es que los residuos de la utilización de detergentes germicidas pueden tener propiedades bacteriostáticas, en cuyo caso el residuo sería beneficioso. La otra es que ningún residuo es aceptable en una sala limpia, en cuyo caso el residuo puede ser retirado simplemente con alcohol o agua estéril para irrigación. (Kopis EM, 1997)

### **Desinfectantes Esporicidas**

Debido a que los desinfectantes habituales no son efectivos contra endosporas bacterianas, como las especies Bacilo, deben de aplicarse agentes esporicidas periódicamente (semanal o mensualmente). Debido a que casi todos estos desinfectantes son altamente tóxicos o muy corrosivos, no deben considerarse para su utilización diaria. (Kopis-Sartain E., 2005)

### **Agentes Desactivantes**

La Alerta NIOSH (NIOSH Alert, 2004) recomienda que las superficies de trabajo deben limpiarse con un agente desactivante apropiado (si está disponible), y con un agente de limpieza antes y después de cada actividad, y al final de la sesión de trabajo. Muchos laboratorios farmacéuticos recomiendan el uso de un detergente fuertemente alcalino como agente desactivante adecuado para algunos fármacos peligrosos. Los investigadores han demostrado que los agentes oxidantes fuertes,

como el hipoclorito sódico (lejía), son efectivos en la desactivación de algunos fármacos peligrosos donde es adecuada una acción oxidante. No obstante, la lejía puede perforar la superficie de acero inoxidable de la CSB y también reaccionar con algunos citotóxicos. Por ejemplo, la Hoja informativa sobre seguridad de manejo de mitoxantrona indica que puede liberarse cloro (gas) al desactivar el fármaco con lejía. Otros fármacos se desactivan mediante hidrólisis.

Debe destacarse que cualquier producto por sí solo es incapaz de descontaminar todos los productos peligrosos. (Albert & Jiménez, 2009)

Las características de los desinfectantes en cuanto a inactivación microbiana y sus propiedades químicas y físicas se detallan en la tabla 22 de acuerdo al Apéndice II referido en USP <797>

Tabla 22. Desinfectantes comunes utilizados en el cuidado de la salud para superficies inanimadas y dispositivos no críticos, y su actividad y propiedades microbicidas

Categoría Química de Desinfectante	Concentración Utilizada	Inactivación Microbiana						Importantes propiedades químicas y físicas							
		Bacteria	Virus lipofílicos	Virus hidrofílicos	M. tuberculosis	Agentes micóticos (hongos)	Esporas bacterianas	Vida útil > 1 semana	Efectos corrosivos o nocivos	Residuo no evaporable	Inactivado por materia orgánica	Irritante de la piel	Irritante para los ojos	Irritante respiratorio	Toxicidad sistémica
Alcohol isopropílico	60-95%	+	+	±	+	+	-	+	±	-	+	±	+	-	+
Peróxido de hidrógeno acelerado	0.50%	+	+	+	+	+	-	+	-	-	±	-	-	-	-
Amonio cuaternario (por ejemplo, cloruro de dodecil dimetil amonio)	0.4-1.6% diluido con agua	+	+	±	±	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+
Compuestos fenólicos	0.4-1.6% diluido con agua	+	+	±	+	+	-	+	-	+	±	+	+	-	+
Cloro (por ejemplo, hipoclorito de sodio)	100-5000 partes por millón	+	+	+	+	+	+	+	±	-	+	+	+	+	+
Iodoformos (por ejemplo, povidona yodada)	30-50 partes por millón	+	+	±	±	±	-	+	±	+	+	±	+	-	+

- ***La preparación de las mezclas estériles se deben llevar a cabo por personal adiestrado y calificado utilizando las técnicas asépticas descritas en un PNO.***

Antes de ser admitido para trabajar en instalaciones de preparación citotóxica, todo el personal implicado en la preparación y administración de tratamientos de fármacos citotóxicos debe estar debidamente cualificado y haber recibido entrenamiento cualificado, de conformidad con las regulaciones locales. Dicho entrenamiento puede ser realizado por farmacéuticos y técnicos especialistas.

Todo el personal involucrado en el manejo de fármacos citotóxicos, incluyendo transporte, almacenaje y limpieza de las instalaciones, debe estar entrenado en el uso de Equipos de Protección Personal (EPP) y en los procedimientos de manejo seguro. Este personal debe ser evaluado con regularidad a fin de verificar su conformidad con los procedimientos.

Todo el personal que maneja fármacos citotóxicos debe disponer de información actualizada sobre todos los aspectos concernientes al manejo seguro de los mismos, así como sobre los peligros descritos con niveles bajos de exposición a estos agentes. (Albert & Jiménez, 2009)

### **Contenido de los Cursos de Entrenamiento**

Es necesario desarrollar e implantar un programa de entrenamiento para la reconstitución de fármacos citotóxicos. Dicho programa debe estructurarse para ofrecer los siguientes elementos:

- a) Riesgos potenciales de exposición a agentes citotóxicos
- b) Utilización de cabinas de seguridad biológica y aisladores
- c) Trabajo en sala limpia o blanca
- d) Técnica aséptica
- e) Uso del equipo de protección personal (EPP)
- f) Uso de dispositivos cerrados de contención
- g) Uso de equipos especializados
- h) Gestión de residuos citotóxicos
- i) Manejo de derrames de fármacos citotóxicos
- j) Procedimientos de emergencia
- k) Documentación
- l) Etiquetado y embalaje
- m) Transporte de citotóxicos
- n) Monitorización ambiental
- o) Procedimientos de limpieza
- p) Vigilancia sanitaria
- q) Procesos de validación

El entrenamiento debe incluir actualizaciones periódicas de nuevos procedimientos o productos, además de pruebas periódicas de competencia del personal. Siempre



que un nuevo fármaco sea introducido en el sistema de trabajo, el personal debe recibir la información adecuada sobre los riesgos potenciales de exposición al mismo. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Para la preparación de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, medicamentos de origen biológicos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, se requiere de: campanas de bioseguridad o aisladores, protección al personal con uniformes, cubrepelo, guantes, técnicas y equipos de control de derrames y aerosoles, uso de equipos y aparatos especializados en mezclado.***

Cada Institución debe desarrollar y mantener un Manual de procedimientos con detalles sobre normas y procedimientos para la adecuada elaboración y administración de fármacos citotóxicos, incluyendo una descripción de técnica aséptica, procedimientos normalizados de trabajo para la reconstitución y administración de fármacos citotóxicos, procedimientos de limpieza, manejo de derrames, transporte de citotóxicos e información sobre vigilancia sanitaria. También se incluirá una descripción completa de todo el equipo de protección personal y sistemas cerrados de transferencia para utilizar en la preparación de citotóxicos. Este Manual debe actualizarse regularmente y estar a disposición del personal en todo momento. (Albert & Jiménez, 2009)

Es necesario disponer de un equipamiento específico para la preparación de citotóxicos inyectables. Estos equipos incluyen las cabinas de seguridad biológica y los aisladores.

Las Campanas de Flujo Laminar son dispositivos diseñados para crear un área de trabajo controlada, libre de partículas y contaminantes. Este ambiente se logra mediante la combinación de elementos mecánicos-eléctricos (como filtros, prefiltros, ductos de aire y un moto-ventilador de extracción) y procesos físicos (como flujo laminar y diferencias de presiones), estos elementos crean una barrera de protección que garantizan que los materiales, los productos y procesos que se lleven a cabo dentro de estos dispositivos estarán exentos de cualquier alteración durante su manejo y libres de la contaminación.

Estos dispositivos operan al Sistema de Ventilación o Moto-Ventilador de extracción, el cual suministra la energía necesaria para que el aire del exterior de la campana sea succionado hacia el interior de esta; haciendo que fluya a través de las rejillas y ductos para ser tratado por un prefiltro y un filtro HEPA (según sea el tipo de la CFL). Estos equipos reciben el nombre de Campanas de Flujo Laminar porque el comportamiento del aire que sale del filtro HEPA es de forma laminar y unidireccional sin turbulencias como se muestra en la figura 35; el cual se mueve a través de toda el área de trabajo de la campana tomando la forma de los objetos contenidos en esta, con una velocidad uniforme a lo largo de líneas paralelas

logrando un barrido y eliminación de las partículas presentes en los materiales, objetos y zona de trabajo. (Estudillo, 2015)



Figura 35. Flujo Laminar

### Sistemas y componentes de las CFL

Las CFL se caracterizan por disponer de los siguientes sistemas y componentes:

- **Sistema de Filtración:** compuesto por prefiltros, filtros HEPA y ductos de aire
- **Sistema mecánico eléctrico:** compuesto por un moto-ventilador de extracción.
- **Sistema de panel de control:** compuesto por manómetro diferencial de presión y por interruptores y/o botones (interruptores de ventilación e iluminación y botón regulador de la velocidad del flujo de aire) que permiten regular el funcionamiento de los componentes de la CFL.
- **Cuerpo del equipo:** compuesto por el módulo, la cabina o área de trabajo, rejilla protectora del filtro HEPA, ventana (presente según el tipo de CFL) y la base de transportación con ruedas y rodajas.
- **Accesorios:** son dispositivos que permiten que la CFL pueda tener instalado servicios adicionales como luz UV. (Estudillo, 2015)

### Sistema de Filtración

El sistema de Filtración es quizás el sistema más importante en las CFL ya que permite la retención de partículas y contaminantes. El buen funcionamiento de este dependerá de la integridad de sus componentes y del mantenimiento de este sistema.

- **Ductos de aire:** es un conjunto de tubos generalmente de acero inoxidable que tiene la función de contener y dirigir el aire generado por una corriente, hacia los prefiltros y el filtro, para dar como resultado un aire más puro y libre de partículas.
- **Prefiltros o Filtros de baja eficiencia:** llamados así porque su eficiencia es del 25%, 45% y 65% de filtración de partículas, están contruidos de algodón-sintético, con marcos de cartón o metal. Los prefiltros son en realidad filtros de aire, que se caracterizan por tener un tamaño de poro grande lo cual

solamente permite retener partículas de gran tamaño como polvo, pelusas, etc. Se recomienda que estos prefiltros se cambien después de cada 30 a 60 días de operación continua o en su defecto dependiendo de la contaminación que se tenga en el ambiente donde está instalada la CFL.

- **Filtros de Media Eficiencia:** ofrecen una eficiencia del 80% al 95% de filtración de partículas. Son ideales porque permiten filtrar el aire antes de que este pase por el Filtro de Alta Eficiencia dando mayor calidad al ambiente generado en la CFL; además están diseñados para soportar con facilidad volúmenes de flujo de aire constante. Su estructura y marco es de metal, de lámina galvanizada para garantizar que su estructura e integridad no se vean afectadas por la corrosión. Cuenta a su vez con bolsas auto-soportadas selladas con pegamento.
- **Filtros HEPA o filtros de Alta Eficiencia:** su objetivo es prevenir la contaminación de un producto sensible a ciertos poluentes, o bien para proteger a los seres humanos de gérmenes y microorganismos peligrosos, asegurando que el aire filtrado posea un grado de esterilidad definido. En la figura 36 se muestran los diferentes tipos. (Estudillo, 2015)



Figura 36. Tipos de filtros

### Clasificación de los Filtros de Alta Eficiencia según la Norma Europea EN 1822

1. Filtros HEPA: Alta Eficiencia en Partículas de Aire, en inglés *High Efficiency Particulate Air*; cuentan con una eficiencia del 99.977% y retiene partículas de tamaño 0.3  $\mu\text{m}$ . Se caracteriza porque son resistentes a la humedad, están fabricados con microfibras de vidrio, separados por aluminio y su marco está galvanizado. (Hernández, 2005)
2. Filtros ULPA: Penetración de Aire Ultra Baja, en inglés Ultra Low Penetration, cuentan con una eficiencia del 99.999% y retiene partículas de tamaño 0.12

$\mu\text{m}$ . A diferencia de los filtros HEPA los filtros ULPA se caracterizan porque tienen un sello de gel o Gasket, un marco de aluminio extruido y una resina interior que garantiza el filtrado. En la figura 37 se muestran ambos tipos. (Schroth, 1999)



Figura 37. Tipos de filtro HEPA y ULPA

### **Mecanismo de Filtración de los Filtros HEPA y ULPA**

Los filtros de Alta Eficiencia, tienen espacios intermedios o poros para permitir que el aire que pase se tamice, mientras las fibras en el filtro capturan las partículas más grandes por impacto. Las fuerzas electrostáticas tienen la carga opuesta de las partículas que ayuda a atraparlas en una placa o fibra cargada. Y su movimiento aleatorio (movimiento browniano) no les permitirá escapar del filtro. Todos estos principios se combinan para que el filtro sea más eficaz a medida que envejece. Los filtros se tornan más eficaces a medida que las partículas gradualmente rellenan los espacios intermedios en los medios de filtrado, por lo tanto, habrá menos superficies disponibles para que las partículas escurran. Y una vez que el filtro alcanza su punto de saturación (totalmente lleno de partículas), se deberá reemplazar por uno nuevo. (Kochevar , 2006)

Las técnicas de fabricación utilizadas en los filtros HEPA y ULPA disponibles en el mercado son:

- **Técnica del separador:** método más antiguo de plegado del medio filtrante; normalmente se utiliza aluminio corrugado que se inserta como separador entre las capas del papel filtrante.
- **Técnica de mini-pleat o hilo:** desarrollada para superar los inconvenientes de los filtros de separadores, respondiendo a requerimientos impuestos por los usuarios de salas limpias. Su ventaja es la eliminación de los separadores metálicos.
- **Técnica del conformado:** esta técnica es la combinación de las técnicas de separadores y mini-pleat; su objetivo es conseguir máximas profundidades de pliegues pero sin utilizar separadores de otros materiales; consiste en que

al papel filtrante todavía húmedo se le realiza unas hendiduras convexas, las cuales se tocan entre ellas cuando el papel es plisado y manteniendo el medio separado. El paquete se deja secar y después de su plisado es fijado al marco.

- **Técnica del termo-grabado:** esta técnica es la unión de las técnicas de conformado con profundos pliegues y la eliminación de separadores, se caracteriza porque el medio filtrante acabado es calentado y grabado en caliente; permite profundidades de pliegues de hasta 280 mm. La excelente estabilidad del paquete plisado permite producir filtros HEPA/ULPA de anchura de 1.220 mm y longitud de 1.830 mm en una sola pieza. Esta posibilidad permite grandes zonas de flujo sin turbulencias producidas por las divisiones intermedias.

Estas técnicas permiten fabricar filtros HEPA y ULPA de distintas clases, usando el mismo medio filtrante y variando la superficie filtrante (la profundidad de los pliegues). (Schroth, 1999)

Los filtros HEPA y ULPA experimentan los siguientes procesos en la filtración como se muestra en la figura 38:

1. **Sedimentación:** en este proceso las partículas son depositadas en el medio filtrante debido a la fuerza gravitacional.
2. **Atracción Electrostática:** en este proceso las partículas son atraídas hacia el material filtrante, dando como resultado que las cargas eléctricas opuestas (del material filtrante y de las partículas) se atraigan.
3. **Intercepción:** el proceso de intercepción depende del tamaño de las partículas y se presenta cuando las partículas siguen las líneas de flujo hasta el material filtrante en donde son retenidas.
4. **Impacto inercial:** este proceso sucede cuando las partículas dejan las líneas de flujo y se estrellan directamente contra el material filtrante.
5. **Difusión o Movimiento Browniano:** la representación de este movimiento se caracteriza porque las partículas más pequeñas son las afectadas; ya que experimentan una agitación descontrolada en forma de zigzag. Dependiendo del tipo de filtro y de la dirección y magnitud del flujo se logran diferentes grados de protección al producto, personal y ambiente. (OPS, 2002)

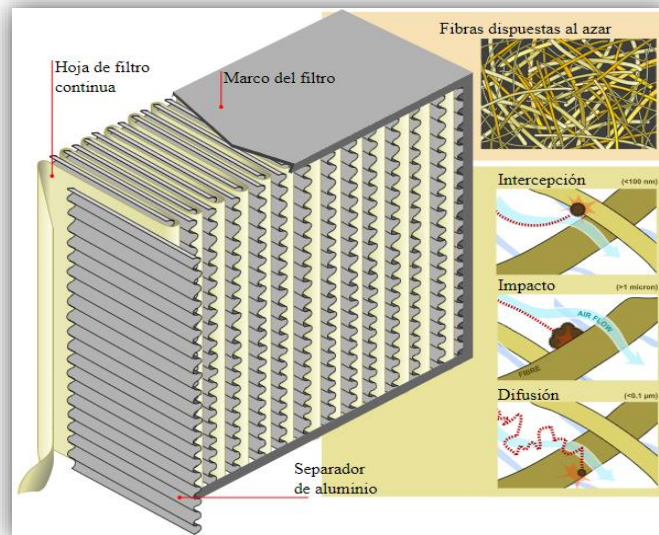


Figura 38. Procesos de Filtración

Las Campanas de Flujo Laminar Vertical son dispositivos que se caracterizan porque el filtro HEPA ABSOLUTO se encuentra sobre el área de trabajo y operan gracias al Sistema de ventilación o moto-ventilador de extracción, el cual succiona el aire del exterior a través de las rejillas que están en la base superior e inferior de la mesa de trabajo, posteriormente el aire es transportado por los ductos que están ubicados en la parte trasera de la cabina, estos ductos conducen el aire hacia la parte superior del área de trabajo para que este pueda ser limpiado por el filtro HEPA VECOFLOW de inyección; de esta manera una vez que el aire es tratado con el filtro, es expulsado al área de trabajo limpio y libre de partículas. Estos equipos a diferencia de las Campanas de Flujo Laminar Horizontal cuentan con un segundo filtro llamado filtro HEPA VECOFLOW de Expulsión el cual se encuentra ubicado en la parte superior del módulo, su función es filtrar el aire que la campana de flujo utilizó y expulsarlo hacia la habitación. (Estudillo, 2015)

Los elementos esenciales de una Campana de Flujo Laminar se muestran en la figura 39 y son:

1. Módulo: compuesto por el Moto-ventilador de Extracción, los Conductos de aire, los filtros HEPA VECOFLOW de Inyección (todos estos ubicados en la parte interna de este) y el botón regulador de velocidad (ubicado en la parte inferior de este)
2. Panel de control: compuesto por el interruptor de encendido/apagado de la ventilación, el interruptor de encendido/apagado de la luz UV (opcional) y manómetro de presión diferencial (opcional)
3. Cabina o Área de trabajo: compuesto por la mesa de trabajo de acero inoxidable y acabados sanitarios, rejillas de ventilación, rejilla protectora del Filtro VECOFLOW de Inyección y ventana metacrilato.

4. Base de transportación con ruedas y rodajas para nivelar la Campana de Flujo Laminar. (Estudillo, 2015)



Figura 39. Campana de Flujo Laminar

### **Cabinas de Seguridad Biológica**

Las cabinas de seguridad biológica son equipos que proporcionan un barrera de contención para trabajar de forma segura con agentes infecciosos. Protegen al:

- A. Trabajador
- B. Medio ambiente
- C. Producto

Existen varios tipos de cabinas de seguridad biológica (CSB). Se clasifican (EN 12469, 2000) en 3 clases principales (I, II, III). La CSB Clase I tipo A está diseñada para proteger únicamente al operario y al ambiente y NO debe utilizarse para la preparación de productos estériles.

Las preparaciones de citostáticos deben realizarse en Cabinas de Seguridad Biológica (CBS) Clase II tipo B o Clase III (Aislador), de flujo laminar vertical.

Deberán estar certificadas y cumplir los estándares internacionales. Asimismo es importante cuidar del mantenimiento de las mismas que se realizará por personal cualificado, quedando siempre debidamente documentadas.

### Clasificación

- Clase I: No recomendada para el manejo de citostáticos. Proporciona protección para el manipulador y el ambiente pero no para el producto. Constan de un solo filtro HEPA en la salida del aire al exterior. El aire extraído de la cabina es descontaminado antes de su vertido a la atmósfera a través de los filtros HEPA. El uso de estas cabinas no previene la exposición por contacto a materiales peligrosos; así como tampoco garantizan la protección en caso de que se requiera, del producto manipulado. (Farmacia Hospitalaria, 2004)

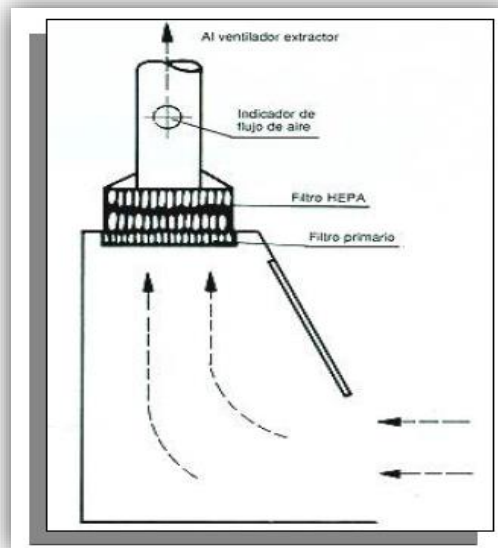


Figura 40. Cabina de Flujo Laminar Vertical Clase I

- Clase II: El funcionamiento aparece reflejado en la figura 41 el flujo de aire vertical tras atravesar un filtro HEPA alcanza la superficie de trabajo, se bifurca a través de las rejillas de la misma y continua circulando por un septo interior hasta que, tras un nuevo filtrado, es impulsado por una bomba en parte de nuevo a la superficie de trabajo y el resto a través de una nueva filtración al exterior de la cabina. Se crea así una presión negativa que se compensa con la entrada de aire exterior por el frontal de la cabina. Es precisamente esta cortina de aire exterior la que actúa como protección para el manipulador. La protección del producto vendrá definida por la proporción de aire exterior absorbida y la calidad del mismo. (Cajaraville, s.f.)



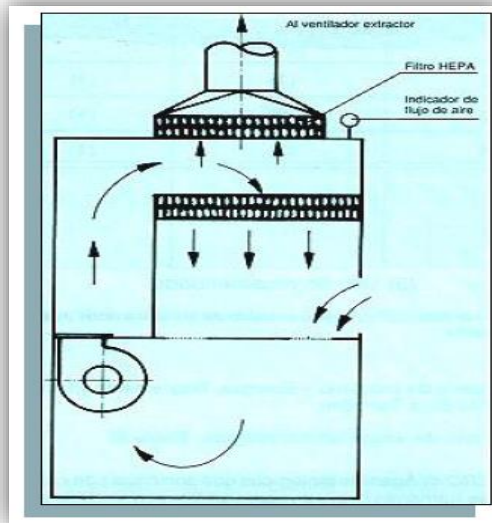


Figura 41. Cabina de Flujo Laminar Vertical clase II

Son CSB ventiladas con protección del operario, del producto y del ambiente de trabajo. La CSB Clase II tipo A posee una entrada de flujo de aire frontal para la protección del personal, un flujo de aire laminar vertical con filtración HEPA para la protección del producto, y aire expulsado filtrado a través de un filtro HEPA para la protección del ambiente. Existen 4 sub-clasificaciones o tipos de CSB Clase II (A1, A2, B1, B2).

Deben utilizarse únicamente CSB Clase II diseñadas y construidas para la preparación de citotóxicos. Debido a que algunos fármacos citotóxicos se evaporan y pasan a través de los filtros HEPA (por ejemplo, ciclofosfamida), deben evitarse las CSB en las que el aire es expulsado hacia la sala de trabajo. Las cabinas Clase II tipo A no se recomiendan ya que no son adecuadas para la manipulación de químicos volátiles tóxicos (A1) o lo son únicamente para cantidades mínimas de químicos volátiles (A2), a menos que se utilicen dispositivos especiales de contención (dispositivos a prueba de fugas o herméticos) durante la preparación. En las cabinas Clase II tipo A, el 30-70% del aire se recircula dentro de la cabina. Una cabina Clase II tipo A1 posee un plenum positivo, y una cabina Clase II tipo A2 posee un plenum positivo rodeado por un plenum negativo. (Albert & Jiménez, 2009)

Las cabinas Clase II tipo B1 (con recirculación parcial del aire entrante) o preferiblemente las Clase II tipo B2 (extracción total) son adecuadas para la preparación citotóxica. Las cabinas Clase II tipo B2 mantienen una velocidad mínima de flujo entrante de 0,35 m/s. Poseen flujo de aire vertical, que pasa por filtros HEPA y lo aspiran desde el entorno de trabajo o del exterior. Estas cabinas extraen todo el aire entrante y el aire vertical, hacia la atmósfera después de pasar por filtros HEPA, sin recircularlo dentro de la cabina o devolverlo a la sala de trabajo. También poseen conductos y plenums de presión negativa con salida directa al exterior.

La protección del trabajador viene dada por la creación de una barrera de aire formada por la entrada de aire desde el local, a través de la abertura frontal, y por el mencionado flujo descendente de aire filtrado estéril, ambos flujos de aire son conducidos a través de unas rejillas situadas en la parte anterior y posterior del área de trabajo a un plano desde el cual el aire es redistribuido. Un tanto por ciento del mismo es extraído mientras que el resto es recirculado sobre el área de trabajo. El o ventiladores fuerzan el paso del aire de la cabina y el que penetra por la abertura frontal, a través de las rejillas situadas en la parte frontal y posterior del área de trabajo. Este aire es filtrado y reconducido a la parte superior de la cabina donde una parte del aire filtrado estéril es recirculado y otra parte es extraída a través de un sistema de filtración purificación del aire, gracias a otro ventilador que suele ser instalado en el exterior de la cabina. La disposición de ventiladores filtros debe asegurar que todas aquellas zonas del circuito de aire contaminado (no filtrado) se hallan a presión negativa, de modo que ante cualquier eventualidad el aire no pueda escapar al exterior de la cabina. (Farmacia Hospitalaria, 2004)

Se definen los siguientes tipos:

- Tipo A: recicla el 70% y expulsa el 30%, previamente filtrado, al propio recinto donde está la cabina. No son apropiadas para la manipulación de citostáticos.
- Tipo B: el aire extraído se expulsa al exterior del recinto ( atmósfera)
  - B1: recicla el 30% y expulsa el 70%
  - B2: expulsa el 100%. El aire introducido procede del recinto (60% por la parte superior y 40% por la frontal). Esta modalidad es la más apropiada para la manipulación de citostáticos.
  - B3: recicla como en la A el 70% y expulsa al exterior el 30% (Cajaraville, s.f.)

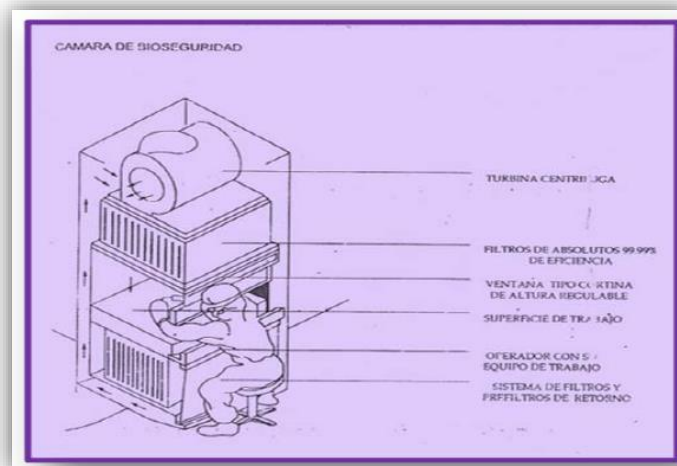


Figura 42. Cabina de bioseguridad

- Clase III (Aisladores) Son compartimentos de trabajo totalmente cerrados de forma que la zona de trabajo queda totalmente aislada. El aire se introduce a través de un filtro HEPA y la salida es mediante doble filtración. La manipulación se realiza a través de unos guantes fijos incorporados en la misma cabina. Los materiales se introducen en ella a través de una cámara de transferencia. Para manejo de citostáticos se recomienda que trabajen a presión negativa. En principio los requerimientos de área limpia son menores que con las de clase II. Entre sus inconvenientes cabe destacar una mayor dificultad de operatividad que exige un período de entrenamiento mayor por parte del personal. Con ellas se consigue protección tanto para el manipulador como para el producto. (Cajaraville, s.f.)

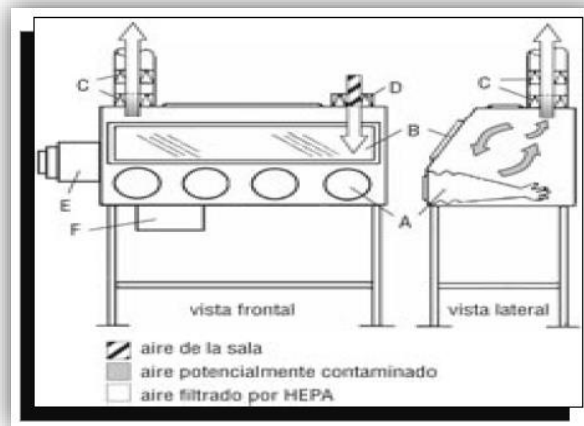


Figura 43. Cabina de bioseguridad Clase III (Isolators)

Existen cuatro **sistemas de transferencia** utilizados en una CSB Clase III.

- Sistema de Transferencia A (“Ratonera”): Consiste en un agujero en la pared de la CSB III y existe contacto directo entre el aire del interior y el ambiente.
- Sistema de Transferencia B: Consiste en una escotilla de entrada sin filtración HEPA. Por lo tanto, existe el riesgo de contaminación del ambiente inmediato y/o el aire del interior de la CSB III.
- Sistema de Transferencia C: Consiste en una escotilla de entrada con filtración HEPA, pero existe el riesgo de contaminación microbiológica con la CSB III operando bajo presión de aire negativa, y un riesgo de contaminación química del ambiente inmediato con la CSB III operando bajo presión de aire positiva.
- Sistema de Transferencia D: Consiste en una esclusa (doble puerta) con filtros HEPA. Esta cabina puede utilizarse pero este sistema es incapaz de contener el producto final y los residuos. (Albert & Jiménez, 2009)

De acuerdo con USP <797> (USP Pharmacopeia, 2004) los fármacos peligrosos utilizados para Preparaciones Estériles (PE): “Los fármacos peligrosos deben prepararse en un ambiente Clase 5 ISO (ver Tabla 23) con controles de ingeniería de protección, y siguiendo prácticas asépticas especificadas para los niveles de riesgo de contaminación. El acceso a las áreas donde se almacenan y preparan los fármacos está restringido para proteger al personal no involucrado en la preparación de fármacos. **Todos los fármacos peligrosos deben prepararse en una cabina de seguridad biológica Clase II o III, o un Aislador Aséptico de Preparación (AAP) que cumplan o superen los estándares para AAP.** Cuando se utilicen otros controles de ingeniería, por ejemplo, sistema cerrado de transferencia, la manipulación se realiza en el interior de una CSB o un AAP para garantizar ambiente Clase 5 ISO (ver Tabla 12).” (Albert & Jiménez, 2009)

Tabla 23: Relación entre la Clasificación ISO, la Clasificación GMP y la Norma Federal N° 209E de los EEUU (US FS 209E)

Grado/Clase	Número máximo permitido de partículas/m <sup>3</sup> igual o superior a				
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	5 µm
Clase 5 ISO (US FS 100)	100 000	23 700	10 200	3520	29
Grado A y B en reposo	/	/	/	3500	1
Clase 7 ISO (US FS 10.000)	/	/	/	352 000	2930
Grado C				350 000	2000
Clase 8 ISO (US FS 10.000)	/	/	/	3 520 000	29 300
Grado D	/	/	/	3 500 000	20 000

Nota: La norma Federal US FS 209E ha sido sustituida por la norma ISO 14644-1 teniendo en cuenta que tal vez algunos proveedores y usuarios no han realizado el respectivo cambio, estos datos se suministran solo a modo de información.

## Material de protección

- Guantes

Ningún material es completamente impermeable a todos los citostáticos. Se recomienda utilizar los de látex con un espesor mínimo de 0,3 mm y exentos de talco. Si no es posible se emplearán dos pares de guantes quirúrgicos de látex. Se recomienda cambiarlos frecuentemente: cada 30 minutos y siempre que se contaminen o se rompan. Con citostáticos muy lipófilos se cambiarán inmediatamente después de la preparación.

- Bata

Desechable y con abertura trasera, puños elásticos e impermeable en la zona delantera (pecho y vientre) y en las mangas.

- Gorro

Constituye un requisito de las salas "limpias". La protección de la contaminación es un objetivo secundario.

- Mascarilla

Es imprescindible en caso de no poder trabajar en CBS o cuando se dispone de una clase II tipo A. Hay que tener en cuenta que las de tipo quirúrgico no protegen frente a los aerosoles de citostáticos por lo que es necesario recurrir a las que cumplan la norma MT-9 y la CEN P3.

- Gafas con protección lateral

Sólo son necesarias para protegerse en el tratamiento de derrames fuera de la CBS.

- Calzas o calzado específico para la sala de preparación

Constituye un requisito de las salas "limpias". Una ventaja adicional es que con su uso se limita la "salida" de posible contaminación hacia zonas exteriores. En el caso de que se utilice calzado específico éste debe ser lavable y esterilizable, y deberá establecerse una sistemática de limpieza periódica. (Cajaraville, s.f.)

## Derrames de Citotóxicos

Debe desarrollarse y mantenerse un procedimiento normalizado de trabajo para el manejo de derrames de citotóxicos. **La limpieza de un derrame debe iniciarse, progresivamente, desde la parte exterior del área de derrame hacia la parte central del mismo.** Todo personal que pueda estar involucrado en el manejo de fármacos citotóxicos debe recibir la adecuada formación y entrenamiento en los procedimientos a seguir en caso de derrame. Debe disponerse de un registro del personal que recibe dicha formación. (Albert & Jiménez, 2009)

- Derrames Dentro de la Cabina de Seguridad o Aislador

Ante un derrame citotóxico dentro de la cabina de seguridad o aislador, ha de interrumpirse toda actividad y limpiar el derrame de inmediato. Los pequeños derrames pueden limpiarse fácilmente utilizando un paño absorbente. Los grandes derrames pueden requerir una mayor cantidad de material absorbente a modo de "manta de derrames" que absorbe gran volumen de líquido. El área debe lavarse con un detergente diluido adecuado fuertemente alcalino, enjuagarse profusamente con agua estéril y finalmente se utiliza un paño impregnado con alcohol isopropílico al 70% u otro agente adecuado. (Albert & Jiménez, 2009)

- **Derrames Dentro de la Sala blanca y la Antesala**

Las salas limpias de citotóxicos que poseen una presión positiva en relación con el ambiente exterior deben estar provistas de un sistema de regulación (interruptor) en caso de derrames. Al activarse el interruptor, se modifican los gradientes de presión dentro del recinto para minimizar cualquier contaminación al ambiente exterior. El interruptor también debe estar conectado a una alarma audible para alertar al resto del personal que trabaje en las proximidades. Debe limpiarse el derrame siguiendo los procedimientos señalados más adelante. (Albert & Jiménez, 2009)

- **Derrames Dentro de la Zona de Almacén**

El personal que trabaja en el almacén de la Farmacia debe estar entrenado en el procedimiento a seguir en caso de derrame de fármacos citotóxicos, tanto de polvos como de líquidos. Deben estar fácilmente disponibles equipos para derrame donde se almacenen fármacos citotóxicos, con procedimientos escritos para su utilización.

- **Derrames Durante el Traslado**

El personal que transporta medicamentos o tratamientos citotóxicos debe estar familiarizado con el procedimiento a seguir en caso de derrame. (Albert & Jiménez, 2009)

## **Contenido de un Equipo de Derrames**

Un Equipo de derrames debe contener:

- a) Instrucciones para la utilización del equipo.
- b) Señales de advertencia para alertar al resto del personal del peligro y aislar el área del derrame.
- c) Bata de protección impermeable, calzas, gorro, gafas de seguridad o protector facial y mascarillas de protección respiratoria adecuadas.
- d) Un par de guantes de talla grande. Pueden ser guantes especiales para el manejo de citotóxicos (con resistencia probada), o en su defecto, dos pares de guantes.
- e) Un recogedor y escobilla de plástico para recoger cualquier vidrio roto.
- f) Paño absorbente de derrame (impregnado con alginato), para absorber pequeños volúmenes de líquido derramado.
- g) Grandes cantidades de material absorbente (algodón) para derrames líquidos.
- h) Solución concentrada de detergente alcalino.
- i) Agua embotellada (cantidad exacta para diluir el detergente).
- j) Contenedor/bolsa para desechos citotóxicos claramente etiquetado.
- k) Informe de derrames.
- l) “Manta de derrames” capaz de absorber grandes volúmenes de líquido. Ésta puede ser una parte integral del equipo para derrames o proveerse aparte cuando se requiera. (Albert & Jiménez, 2009)

Las instituciones pueden proveer todos estos artículos de desechos de citotóxicos dentro de un único envase.

## Procedimiento de Limpieza de Derrames

En el caso de un derrame citotóxico en cualquier área distinta a una cabina de seguridad o aislador, debe seguirse el siguiente procedimiento:

- a) Alertar a todas las personas en el área del peligro potencial y limitar el acceso colocando una señal de advertencia en un lugar visible.
- b) Sacar el contenido del equipo para derrames y colocárselo en el siguiente orden: mascarilla, gorro, las gafas de seguridad o protector facial y guantes.
- c) En el caso de derrames líquidos, colocar cuidadosamente suficiente cantidad de torundas de algodón o un paño impregnado de alginato (o la “manta” si es de gran volumen) sobre el líquido derramado. Si se trata de polvos, colocar cuidadosamente suficientes torundas sobre el polvo y luego humedecer cuidadosamente con agua para disolver el polvo y que sea absorbido, proceder a limpiar cuidadosamente cualquier vidrio roto con el cepillo y recogedor específicos. Desechar todos estos residuos dentro del contenedor.
- d) Reunir el material contaminado, limpiar cuidadosamente cualquier resto de vidrio. Desecharlo todo en el contenedor de citotóxicos.
- e) Repetir el paso (c) y (d) hasta haber eliminado todo el derrame. La limpieza de un derrame debe iniciarse, progresivamente, desde la parte exterior del área de derrame hacia la parte central del mismo.
- f) Agregar el detergente concentrado a una botella llena de agua.
- g) Lavar el área del derrame exhaustivamente, desechando todos los residuos generados dentro del contenedor.
- h) Enjuagar bien el área con agua limpia.
- i) Secar completamente el área para evitar resbalones accidentales con el suelo mojado.
- j) Desechar los artículos utilizados dentro del contenedor de residuos citotóxicos. No compactar los desechos.
- k) Eliminar los productos generados de acuerdo con la política de la Institución.
- l) Lavar las manos profusamente con agua y jabón.
- m) Organizar la zona para que el personal de limpieza del hospital vuelva a limpiarla.
- n) Cumplimentar el Informe de derrames y remitir al Servicio de Farmacia. Reponer un nuevo equipo de derrames. (Albert & Jiménez, 2009)

En ocasiones, y si el derrame es de gran dimensión, podrían utilizarse sustancias neutralizantes. El responsable de la central de mezclas intravenosas será quien evalué la conveniencia o no de un tratamiento con agentes neutralizantes.

A continuación en la Tabla 24 se detallan los neutralizantes químicos de los distintos fármacos citostáticos:

Tabla 24. Neutralizantes químicos de los distintos citostáticos

CITOSTÁTICO	NEUTRALIZANTE
ACTINOMICINA D	Hidróxido sódico 1N
AMETOPTERINA	Hidróxido sódico 1N
AMSACRINA	Hipoclorito sódico 10% (24 h)
ASPARRAGINASA	Ácido Clorhídrico 1N
BLEOMICINA	Hidróxido sódico 1N; Permanganato Potásico 1% (24 h)
CARBOPLATINO	Tiosulfato sódico 5%
CARMUSTINA	Bicarbonato sódico 5% (24-48 h)
CICLOFOSFAMIDA	Hipoclorito sódico 5% (24 h)
CISPLATINO	Dilución con agua, Tiosulfato sódico 10%
CITARABINA	Ácido Clorhídrico 1N (24 h)
DACARBACINA	Tiosulfato sódico 10%; Ácido Sulfúrico 10%
DAUNORRUBICINA	Hipoclorito sódico 10% (24 h)
DOXORRUBICINA	Hipoclorito sódico 10% (24 h)
EPIRRUBICINA	Hipoclorito sódico 10% (24 h)
ETOPÓSIDO	Hipoclorito sódico 5% (24 h)
FLUOROURACILO	Hipoclorito sódico 5% (24 h)
FLUDARABINA	Tiosulfato sódico 5%
IDARRUBICINA	Hipoclorito sódico 10% (24 h)
IFOSFAMIDA	Hidróxido sódico 2N en dimetil formamida (24 h)
MECLORETAMINA	Tiosulfato sódico 5% + Bicarbonato sódico 5% (45 min)
MELFALÁN	Tiosulfato sódico 5% + Hidróxido sódico 1N (24 h)
METOTREXATE	Hidróxido sódico 1 N; dilución con agua
MITOMICINA	Hidróxido sódico 5%: Ácido Clorhídrico 1N (12 h)
MITOXANTRONA	Hidróxido sódico 1N (24 h)
MITRAMICINA	Fosfato trisódico 10%; Hidróxido sódico 0.1 M
PACLITAXEL	Ácido Clorhídrico 1N
TENIPÓSIDO	Hidróxido sódico 1N
TIOTEPA	Agua hirviendo
VINBLASTINA	Ácido Clorhídrico 1N; agua caliente
VINCRISTINA	Hipoclorito sódico 5% (24 h)
VINDESINA	Hipoclorito sódico 5% (24 h)
VINORELBINA	Hipoclorito sódico 5% (24 h)

(Cajaraville, s.f.)

## Exposición accidental

### Contaminación del personal

#### 1. Sin contacto del citostático con la piel

- Lavado de manos con agua y jabón.
- Reemplazar las prendas contaminadas:
  - Prendas de un solo uso depositar en contenedor de residuos citotóxicos (rojo)
  - Prendas reciclables sumergirlas en agua y cloro durante 1 hora



## 2. Contacto del citostático con la piel

- Contacto superficial
  - Piel NO irritada: agua, jabón y neutralizante químico.
  - Piel irritada: agua, jabón y consultar al especialista.
  
- Contacto con los ojos
  - Lavar con agua templada durante 15 minutos y posteriormente aplicar solución salina al 0.9% y consultar al oftalmólogo.
  
- Pinchazo o corte con material contaminado
  - Presionar la zona de punción para extraer la máxima cantidad de citostático.
  - Lavar con jabón y agua templada
  - Aplicar protocolo de extravasación de citostáticos.

## 3. Salpicaduras (Cajaraville, s.f.)

Tabla 25. Medidas a realizar por exposición accidental

LAVAR CON AGUA	LAVAR CON AGUA + JABÓN	LAVAR CON SOLUCIÓN DE BICARBONATO DE SODIO* + AGUA Y JABÓN
ASPARAGINASA	AMSACRINA	CARMUSTINA
CARBOPLATINO	BLEOMICINA	MECLORETAMINA
CISPLATINO	CICLOFOSFAMIDA	MITOMICINA
DACTINOMICINA	CITARABINA	
METOTREXATE	DACARBACINA	
MITOXANTRONA	DAUNORRUBICINA*	
TIOTEPA	DOXORRUBICINA*	
VINBLASTINA	EPIRRUBICINA*	
VINCRISTINA	ETOPÓSIDO	
VINDESINA	FLUOROURACILO	
	IDARRUBICINA	
	IFOSFAMIDA	
	MELFALÁN	

## **Registro de incidentes**

Cada Institución debe desarrollar procedimientos para documentar derrames y otros incidentes que ocurran con fármacos citotóxicos. Se recomienda que se conserven durante tiempo indefinido y que se revisen de forma periódica para garantizar la incorporación de posibles cambios en los procedimientos según se requieran. En la realización de estos cambios debe participar un farmacéutico.

En el caso de derrames de agentes citotóxicos, la Institución puede incluir estos Informes de derrames en el equipo de derrames para garantizar su disponibilidad cuando se requieran. Dichos informes son enviados al Servicio de Farmacia, una vez cumplimentados, para ser revisados y archivados. En ellos debe constar la siguiente información:

- a) Fecha y hora del derrame
- b) Ubicación del derrame
- c) Personas involucradas y sus cargos (personal de enfermería, farmacéutico)
- d) Fármacos involucrados
- e) Breve descripción del incidente
- f) Si se solicita asistencia médica
- g) Datos del médico que es consultado
- h) Sugerencias para evitar futuros derrames (Albert & Jiménez, 2009)

## **Extravasación**

Cada Institución debe desarrollar un protocolo de actuación en caso de extravasación de fármacos citotóxicos vesicantes. Estas normas requieren el esfuerzo conjunto por parte del Servicio de Farmacia, el personal médico y de enfermería. Debe consultarse la literatura médica y farmacéutica y consensuar qué antídotos utilizar para tratar cada extravasación. Las instituciones pueden o no utilizar un antídoto específico para el fármaco extravasado.

Deben elaborarse normas en caso de requerir la aplicación de frío o calor en la zona afectada. El Servicio de Farmacia debe disponer de un listado de agentes citotóxicos vesicante como se observa en la figura 44 y esta información debe incluirse en la etiqueta de cualquier preparación elaborada por el Servicio de Farmacia. (Conde & Mateu-de Antonio, 2012)

Vesicantes	Irritantes	No agresivos
Amsacrina	<i>Irritantes de alto riesgo</i>	Anticuerpos monoclonales
Cisplatino > 0,4 mg/ml	Daunorubicina liposomal pegilada	Asparaginasa
Dactinomicina	Docetaxel	Bortezomib <sup>a</sup>
Daunorubicina	Doxorubicina liposomal pegilada	Carboplatino <sup>a</sup>
Doxorubicina	Oxaliplatino	Citarabina
Epirubicina	<i>Irritantes de bajo riesgo</i>	Cladribina
Ibrutumomab tiuxetan	Bendamustina <sup>a</sup>	Fludarabina <sup>a</sup>
Idarubicina	Bleomicina <sup>a</sup>	Ifosfamida <sup>b</sup>
Mecloretamina <sup>a</sup>	Busulfán <sup>a</sup>	Irinotecán <sup>a</sup>
Mitomicina	Carmustina <sup>a</sup>	Metotrexato
Mitoxantrona	Ciclofosfamida <sup>c</sup>	Pegaspargasa
Paclitaxel	Cisplatino < 0,4 mg/ml	Pemetrexed <sup>a</sup>
Trabectedina	Dacarbacina	Pentostatina <sup>a</sup>
Vinblastina	Doxorubicina liposomal no pegilada	Raltitrexed <sup>a</sup>
Vincristina	Estramustina <sup>a</sup>	Topotecán
Vindesina	Estreptozocina <sup>a</sup>	
Vinflunina <sup>a</sup>	Etopósido <sup>a</sup>	
Vinorelbina	Fluorouracilo	
	Fotemustina <sup>a</sup>	
	Gemcitabina	
	Melfalán <sup>a</sup>	
	Tenipósido <sup>a</sup>	
	Tiotepa <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Según su mecanismo de acción o características fisicoquímicas o estudios animales, sin casos o estudios descritos en seres humanos.  
<sup>b</sup> En algún caso podría ser irritante.  
<sup>c</sup> En gran cantidad podría ser vesicante/irritante.

Figura 44. Clasificación de los citostáticos según su capacidad de agresividad tisular

Las recomendaciones generales para el manejo de la extravasación se muestran en la figura 45 y comprenden:

- a) Detener inmediatamente la inyección o perfusión.
- b) Dejar la aguja en su lugar.
- c) Reemplazar el sistema o equipo de perfusión por una jeringa desechable de 5 ml y aspirar lentamente tanto como sea posible; con PRECAUCIÓN de NO ejercer presión.
- d) Si se forman vesículas: aspirar con una jeringa de 1 ml y una cánula subcutánea.
- e) Elevar el miembro e inmovilizar.
- f) Siempre consultar de forma inmediata con un cirujano plástico y/o médico.
- g) Iniciar medidas específicas, bajo indicación del cirujano plástico.
- h) Mientras dure la aspiración y con la aprobación del cirujano plástico mantener acceso IV remoto.
- i) Cumplimentar el Informe de extravasaciones.
- j) Informar e instruir al paciente y a sus familiares.
- k) Controlar con regularidad (cuidados post tratamiento).

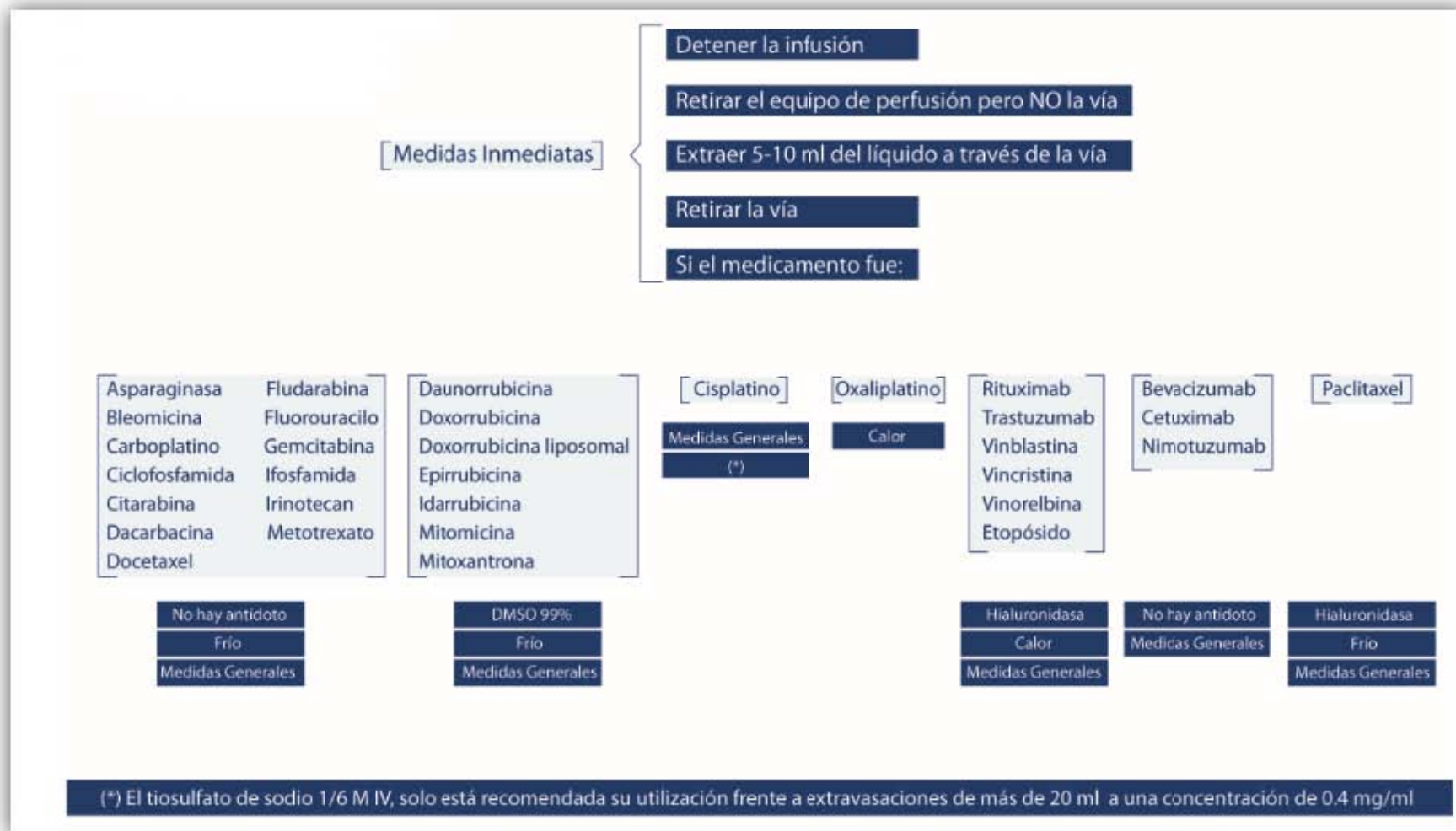


Figura 45. Algoritmo de actuación frente a una extravasación (Conde & Mateu-de Antonio, 2012)

El Servicio de Farmacia es responsable de preparar el equipo de extravasación para poder aplicar el tratamiento tan pronto como sea posible. Todo equipo debe contener instrucciones escritas para el tratamiento del área afectada y la utilización de los antídotos incluidos en el mismo como se muestra en la figura 46.

CITOSTÁTICOS	CONDICIONES	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS	MEDIDAS FÍSICAS	MEDIDAS ADICIONALES
Derivados del Platino	> 0,4 mg/ml	Dimetilsulfóxido 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm <sup>2</sup> de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes	Frio local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de Dimetilsulfóxido, durante 3 días	
Oxaliplatino			Calor moderado seco local durante 30 min. Alternativamente 15 minutos cada 6 horas por dos días (a)	
Antraciclinas Doxorubicina Daunorubicina Epirubicina Idarubicina	Extravasación confirmada de volumen > 5 mL	Dexrazoxano (b) IV en perfusión de 1-2 h una vez al día durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1.000, 1.000 y 500 mg/m <sup>2</sup> . 1.a dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h.		Si aparición de lesión: uso de GM-CSF 1 ml de GM-CSF (300 mg/l) diluido en 9ml de suero fisiológico (solución de 30 mg/l). Administrar varias inyecciones en bordes de úlcera
	Sospecha de extravasación de volumen > 10 mL			
	Extravasación a través de vía central			
	Ninguna de las anteriores			
Antraciclinas liposomales Doxorubicina liposomal Daunorubicina liposomal		Dimetilsulfóxido 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm <sup>2</sup> de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes	Frio local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de Dimetilsulfóxido, durante 3 días	
Derivados de antraciclinas Mitomicina Mitoxantrona		Dimetilsulfóxido 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm <sup>2</sup> de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes	Frio local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de Dimetilsulfóxido, durante 3 días	Fotoprotección en el caso de mitomicina

Figura 46. Resumen de medidas específicas en la extravasación de citostáticos

CITOSTÁTICOS	CONDICIONES	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS	MEDIDAS FÍSICAS	MEDIDAS ADICIONALES
Alcaloides de la vinca Vinblastina Vincristina Vindesina Vincorelbina Vinflunina		Hialuronidasa 250 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada	Calor moderado seco local durante 30 min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 horas por 2 días	
Análogos de pirimidinas Fluorouracilo	Si grandes cantidades o reacción inflamatoria local	Dimetilsulfóxido 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm <sup>2</sup> de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes	Frio local 1 h cada 8 h tras la aplicación de Dimetilsulfóxido, durante 3 días	Fotoprotección del área afectada
Otros citostáticos Etopósido Tenipósido		Hialuronidasa 150 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada (a)		
Dacarbacina		Tiosulfato sódico 1/6M administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada (a)		Fotoprotección del área afectada (a)
Mecloretamina		Tiosulfato sódico 1/6M administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada (a)		Fotoprotección del área afectada (a)

GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos.  
(a) Estudio en animales sin casos descritos en seres humanos.  
(b) Savene® 20 mg/ml.

Farm Hosp. 2012;36(1):34—42

Figura 46. Resumen de medidas específicas en la extravasación de citostáticos (continuación)

En el caso de extravasación, las instituciones pueden incluir un Informe de incidentes en el equipo de extravasación para garantizar la documentación adecuada de los mismos. (Albert & Jiménez, 2009)

Los detalles del incidente deben archivar en la historia médica del paciente y también ser enviados, si así lo exigen las normas de la Institución, a la administración del hospital a efectos pertinentes (seguros médicos). Dichos informes deben remitirse a una persona asignada dentro de la Institución, posiblemente del personal de enfermería o Farmacia. La información contenida en el informe debe conservarse de forma indefinida. En dichos formatos debe constar la siguiente información:

- a) Fecha y hora de la extravasación
- b) Lugar del incidente dentro de la Institución
- c) Personas involucradas
- d) Fármacos involucrados
- e) Breve descripción de la extravasación

- f) Medidas correctoras aplicadas
- g) Información del seguimiento

Además, la inclusión de una fotografía del área afectada es muy útil para realizar el seguimiento de la extravasación. Algunas instituciones pueden utilizar un diagrama para señalar la extensión de la extravasación. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***En las áreas controladas (Apéndice Normativo B) debe estar presente el mínimo de personas necesarias, que deben de seguir las técnicas asépticas aplicables de acuerdo al procedimiento correspondiente. En la medida de lo posible, deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.***

Un número suficiente del personal debe encontrarse disponible para completar la carga de trabajo estimada y permitir descansos adecuados a los trabajadores en la sala limpia para la preparación de citotóxicos. El personal trabaja frecuentemente de forma aislada por lo que se requiere que disfrute de suficientes recesos.

La asignación del personal debe basarse en la carga de trabajo durante los períodos de máximo trabajo y considerar la complejidad de los productos preparados.

Solamente debe permanecer una persona en la campana cuando mezcla quimioterapia o preparaciones complejas. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***El sistema de aire debe controlarse de tal manera que cumpla con los parámetros establecidos de flujo, velocidad, diferenciales de presión, cantidad de partículas, humedad, temperatura y biocarga.***

### **Sistema HVAC en la Central de Mezclas Intravenosas**

Las áreas de fabricación en las que los medicamentos o insumos para la salud están expuestos requieren de un ambiente controlado, el cual se logra a través de medidas de segregación y control del aire que es suministrado, permitiendo control de partículas no viables y microorganismos.

Las áreas clasificadas deben estar diseñadas apropiadamente para el uso previsto, ya que un área que es empleada para la fabricación de productos no estériles requiere condiciones distintas a las que requiere cumplir un área empleada para la fabricación de productos estériles sean estos fabricados mediante procesamiento aséptico o mediante método de esterilización terminal. (FEUM, 2016-3)

Los mecanismos para la remoción y control de los contaminantes y condiciones del aire se realiza durante varias etapas, continuas e integradas en un proceso que debe ser controlado, cuidando cada variable de acuerdo a los parámetros

establecidos en su diseño, el cual tiene como base el análisis de riesgo del proceso y producto para la salud que se fabricará. Los contaminantes principales en el aire ambiental son clasificados en partículas viables o microorganismos y partículas totales, presencia de vapor de agua o de otras sustancias extrañas.

### Tipos de aire y tipos de ambiente de proceso

El Aire de proceso se va a clasificar, principalmente, de acuerdo al grado de limpieza que tenga, y se mide en por el contenido de partículas no viables por unidad de volumen y partículas viables por unidad de volumen o por placa.

La pureza del aire estará en relación directa con el uso y aplicación que se le dará al producto para la salud que se fabrica en cada tipo de área de proceso de las instalaciones como se observa en la tabla 26.

Tabla 26. Clasificación de áreas y especificaciones del aire

Clasificación	Partículas totales		Partículas viables (UFC)	Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora	Temperatura	Humedad Relativa
	Condiciones Estáticas/Dinámicas 1						
	(0,5-5 µm)	> 5µm					
Clase A (ISO-Clase 5)	3 520/ 3 520	20 / 20	< 1/m3 y < 1/placa y < 1/guante	> 15 Pa flujo en cascada	n.a.	18 a 25 °C	30 a 65 % HR
Clase B	35 20/ 352 000	29 / 2 900	< 10/m3 y < 5/placa y < 5/guante	> 15 Pa flujo en cascada	20 a 50	18 a 25 °C	30 a 65 % HR
Clase C (ISO-Clase 7)	352 000/ 3 520 000	2 900 / 29 000	< 100/m3 y < 50/placa	> 10 Pa flujo en cascada	20 a 50	18 a 25 °C	30 a 65 % HR
Clase D (ISO-Clase 8)	3 520 000/ n.a.	29 000 / n.a.	< 200/m3 y < 100/placa	> 5 Pa Presión negativa o positiva dependiendo del diseño del área o esclusa	10 a 20	18 a 25 °C	30 a 65 % HR
ISO-Clase 9	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	n.a.	Presión negativa con respecto a áreas controladas y presión positiva con respecto a áreas no clasificadas	n.a.	18 a 25 °C	n.a.

Los microorganismos tales como las bacterias, mohos y virus afectan de diferentes maneras, los procesos en la CMIV; la acumulación y reproducción de éstos, en las instalaciones de climatización, sumado a la transmisión del flujo de aire con más microorganismos es gran causa de las infecciones en el sector salud. Estos microorganismos no son capaces de viajar por sí mismos, sino que necesitan partículas de polvo como medio de transporte. Así pues, eliminando el medio de desplazamiento, se reducirá el riesgo de su introducción en los ambientes limpios.



En consecuencia, hay que definir que el secreto del ambiente limpio es directamente proporcional al tratamiento de filtrado del aire que se emplee.

### **Esquema general del sistema**

Debido a lo anterior el sistema HVAC es uno de los elementos principales para el control ambiental ya que mediante caudales de aire y diferenciales de presión es posible establecer una barrera física a la contaminación por partículas, microorganismos y evitar la contaminación cruzada, a la vez que permite condiciones de confort al personal lo cual cobra relevancia en áreas donde el control de microorganismos es esencial como las áreas donde se efectúan procesos asépticos.

Un sistema de aire convencional está integrado por elementos básicos entre ellos manejadoras de aire, sistema de ductos de distribución de aire ambiental, sistemas de filtración, condensadores, serpentines, sistema de extractores, sistemas de deshumidificación, etc. Sin embargo para el diseño, la instalación y la operación de sistemas de aire ambiental es importante efectuar la gestión de los riesgos relacionados al producto y proceso del que se trate ya que con base en esto se establecerán requerimientos de cumplimiento para los sistemas HVAC como son velocidad de flujo de aire, diferenciales de presión, número de cambios de aire, conteo de partículas, temperatura, humedad relativa, planes de monitoreo, etc. (FEUM, 2016-3)

### **Componentes mayores**

Componentes del sistema HVAC: Consta de una Unidad Manejadora de Aire que climatiza el ambiente, se encontrará ubicada en el techo. Dentro de ésta se encuentra un panel de control, un intercambiador de calor, motor, ventilador, serpentines, prefiltros y filtro HEPA, así como la conexión hacia los ductos de aire.

De tal manera que el sistema HVAC deberá cumplir con una cascada de filtración de por lo menos 3 etapas de manera ascendente en eficiencia, culminando con filtro absolutos llamados HEPA (1.- Pre filtro: Polvo, pelusas, polen; 2.- Carbón activado: Gases, olores tóxicos; 3.- Filtro HEPA: virus, bacterias, hongos y polen) como se muestra en la figura 47.

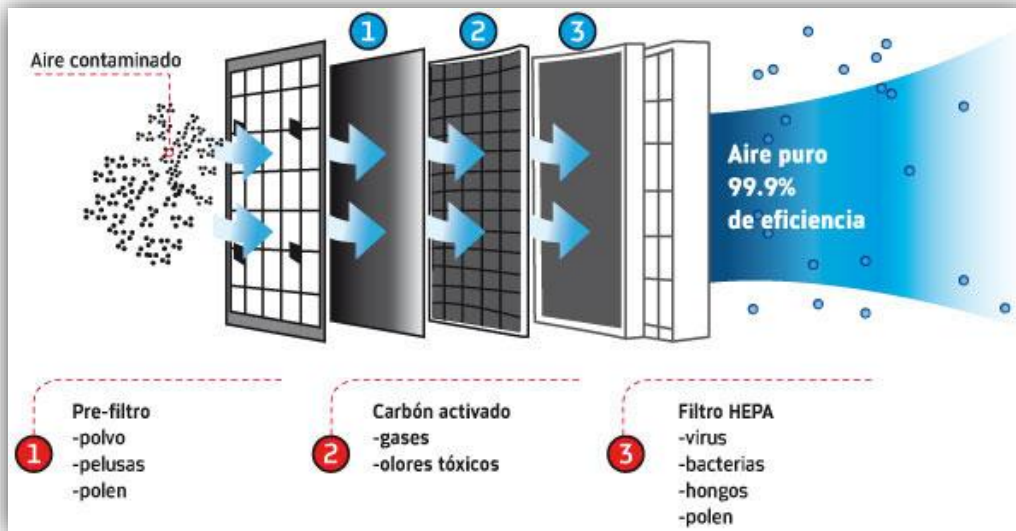


Figura 47. Cascada de filtración del sistema HVAC

### Unidades Manejadoras de Aire (UMA)

Unidad Manejadora de Aire también llamada UMA, juega un papel importante en los sistemas de aire ambiental ya que permite tratar el aire a fin de controlar sus condiciones de acuerdo a las especificaciones para que sea suministrado a las áreas de producción.

Su objetivo es mantener estable tres parámetros elementales de la calidad del aire acondicionado que se resumen en: renovación y limpieza del aire (bajo contenido de partículas, polvo, en suspensión), control de la temperatura (tanto en verano como en invierno) y de la humedad relativa adecuadas.





Figura 48. Unidades Manejadoras de Aire

Las unidades manejadoras de aire (UMA) están integradas, como mínimo, de los siguientes elementos:

**Banco o sección de filtros** los cuales van desde rejillas, prefiltros, filtros de baja, mediana y alta eficiencia (HEPA). Para el caso de productos de alto riesgo en donde la autocontención es un requisito deben considerarse equipos que cumplan con la función de contención. Los filtros de alta eficiencia (HEPA) son sometidos a pruebas de integridad una vez instalados, en un intervalo recomendado de cada 6 meses pero no superior a 12 meses. El propósito de la ejecución de la prueba de integridad es asegurar que el medio filtrante, marco del filtro y el sello del filtro están libres de fugas. La sustancia seleccionada para las pruebas de integridad de los filtros HEPA no debe promover el crecimiento microbiano y el aerosol generado debe estar integrado por un número suficiente de partículas de tamaño controlado, debe medirse la concentración del aerosol antes del filtro y después del mismo. Las áreas correspondientes a clase A (ISO 5), B y C (ISO 7) deben contar como mínimo con filtros terminales HEPA de 99.97 % de eficiencia referidos a partículas de  $0.3 \mu\text{m}$ . En el caso de clase D (ISO 8) deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 95 % y para ISO clase 9 deben contar como mínimo con filtros de eficiencia de 85 %.

**Condensadores y serpentines:** componentes que permitan el control de la temperatura y humedad requerida en las áreas productivas ya sea para el enfriamiento o calentamiento del aire. Debe considerarse la posibilidad de usar humidificación para climas fríos o áridos o por el contrario deshumidificación para el control en áreas de baja humedad (producción de efervescentes).

**Ventiladores:** la selección de los ventiladores es crítica para mover la cantidad adecuada de aire controlado ya sea en la inyección, retorno o extracción y lograr la diferencial de presión requerida. Deben considerar los requerimientos y diseños

necesarios para efectuar la selección de los ventiladores de tipo tapón/de pleno o ventiladores centrífugos o de otro tipo.

**Turbina / motores:** es necesario controlar el volumen de aire entregado a las áreas de producción, la selección del motor se efectuara de acuerdo al caudal de aire requerido considerando el volumen del área a la que da servicio, así mismo debe instalarse un sistema de conexión aterrizado.

**Sistemas de extracción:** sistemas que regulan la salida del volumen de aire. El sistema toma el aire de retorno, de las áreas, por medio de rejillas conectadas a ductos especiales. Las rejillas se instalan en cantidad suficiente, ubicándose preferentemente en las partes bajas de las áreas y en sentido contrario a los difusores de inyección de aire, con el propósito de cumplir con los patrones de flujo de aire diseñados, permitiendo la homogenización de la calidad del aire y la ventilación adecuada.

Los sistemas de aire pueden recircular una parte importante del volumen del aire ya acondicionado o desechar totalmente el aire, con el módulo de extracción e inyectar aire nuevo al 100 %, dependiendo del producto y tipo de proceso que se encuentre en las áreas a las que da servicio. El aire puede ser recirculado hasta en una proporción del 80 % en las instalaciones donde se producen productos líquidos, semisólidos y en áreas asépticas. En las áreas donde se realizan procesos o se manejan productos que representan un riesgo de contaminación el aire debe ser suministrado nuevo al 100 %.

En los casos de productos de alta potencia o de alto riesgo los sistemas de ventilación, calefacción y acondicionamiento de aire (HVAC) deben ser independientes y dedicados. En las áreas donde se llevan a cabo procesos que incluyen manipulación de microorganismos o líneas celulares usadas en la producción de biológicos, por encima del nivel BSL2, no se puede efectuar recirculación de aire y los sistemas deben ser independientes y dedicados. (FEUM, 2016-3)

### **Sistema de distribución**

La configuración de distribución de los ductos debe permitir la ubicación y cantidad adecuada de los puntos de inyección de aire ambiental.

**Ductería:** existen aspectos a considerar para el diseño e instalación de la ductería de distribución tales como la integridad de los ductos ante la presión y volumen de aire en operación ya que es necesario garantizar la hermeticidad a fin de poder cumplir con parámetros tales como volumen de aire inyecta-do, número de cambios de aire por hora. Otros aspectos a considerar son el tipo de material del que deben ser fabricados.

**Difusores y extractores de aire;** estos dispositivos son importantes para la distribución de aire en las áreas de producción. La ubicación adecuada de dichos puntos es vital para suministrar el aire adecuadamente, la ubicación deficiente puede provocar zonas muertas con aumento en las partículas totales o un flujo de aire excesivo con turbulencia, no deseada. La elección de materiales de estos debe ser compatible con los materiales de construcción requeridos en el área de producción. (FEUM, 2016-3)

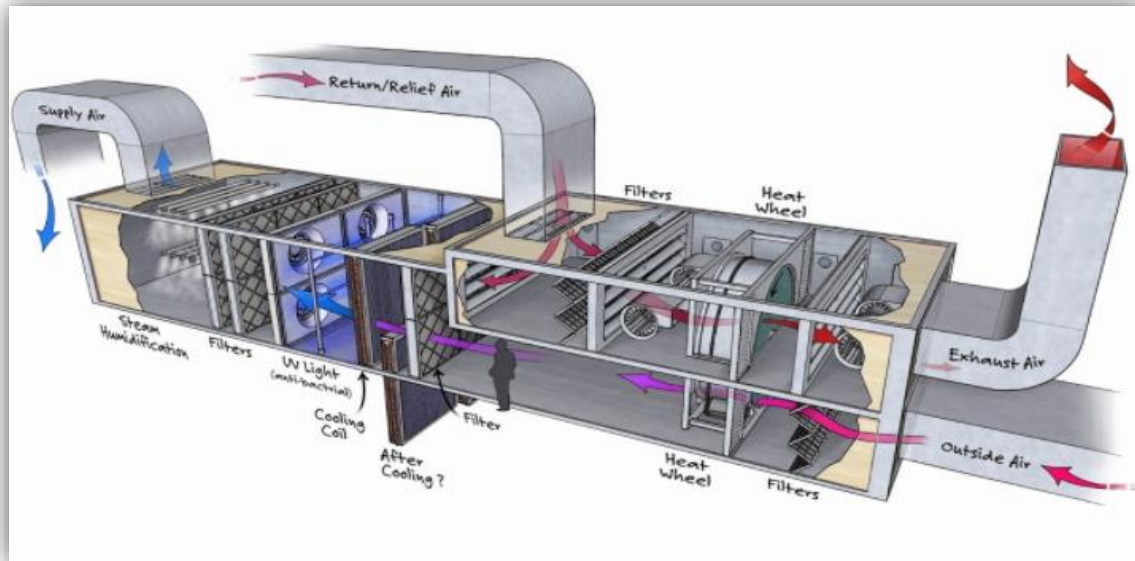


Figura 49. Elementos que integran la Unidad Manejadora de Aire

### Sistema de monitoreo y control

Es importante enfatizar que el proceso de purificación y acondicionamiento de aire es continuo y que puede ser influido por factores externos como el clima y la calidad del aire ambiental, así como por factores internos, como la presencia de diferentes cantidades de personal, operación de motores de equipos, generación de calor debido al proceso mismo y sus distintas etapas, la utilización de combustión de gases, la presencia de gases criogénicos requeridos para el proceso o la generación de vapor de agua derivada de procesos específicos presentes en el área de trabajo, de tal manera que resulta fundamental medir la calidad del aire y las condiciones ambientales del aire para poder controlar el sistema de HVAC y se hagan los ajustes de manera inmediata para poder asegurar la calidad del producto que está en proceso de fabricación, así mismo se deberán tener los procedimientos necesarios para tomar las acciones de protección al producto o al personal en caso de que la calidad de aire o las condiciones ambientales puedan ser adversas.

El control de un sistema de aire, es muy diverso, ya que puede ser manual o automatizado en diferente grado. Actualmente se está requiriendo un mayor control en este tipo de sistemas, el cual incluye el monitoreo de temperatura, humedad

relativa, presión diferencial, flujo de aire y otras variables como conteo de partículas totales y monitoreo microbiológico.

Hay sistemas de control que monitorean la presión diferencial, en donde se está indicando sí se tiene algún problema para poder tomar acciones.

Es muy conveniente que en los parámetros, se definan los límites de alerta para que aún se tenga tiempo suficiente para poder tomar medidas de seguridad y no en el momento en que los parámetros ya están fuera de especificaciones. También se han incluido sistemas de alarma para alertar de inmediato cuando hay una situación fuera de especificaciones.

El módulo de control de un sistema HVAC presenta los siguientes componentes principales:

1. Centro de control de motores
  - a. Interruptores eléctricos
  - b. Variadores de frecuencia para motores
  - c. Red eléctrica
2. Control de electroválvulas
  - a. Electroválvulas
  - b. Componentes electrónicos
  - c. Red eléctrica
3. Tablero de control
  - a. Instrumentos de medición asociados
  - b. Interruptores y controles
4. PLC o Sistema computarizado
  - a. Hardware
  - b. Programas
5. Sistemas de alarma
  - a. Alarmas
  - b. Cableado
  - c. Lógica o ingeniería del Sistema de alarmas (FEUM, 2016-3)

El diseño del sistema, los requerimientos del sistema HVAC, los requerimientos del usuario, técnicos y regulatorios; el diseño conceptual, básico, estructural, funcional y de detalle, los documentos y respaldo de construcción; la calificación del diseño, comisionamiento, paquete documental de ingeniería, instalación y entrega del sistema, la inspección técnica, las pruebas de funcionamiento, la calificación de instalación, documentación de ingeniería, documentación relacionada con BPF, la

verificación de componentes mayores de acuerdo a los manuales técnicos, calificación de operación, calificación de desempeño (calificación de áreas: conteo de partículas totales, conteo de partículas viables, flujo de aire, velocidad de aire, cálculo de cambios de aire, presión diferencial, cascada de presión, integridad de filtros HEPA, temperatura, Humedad relativa); recuperación de condiciones y mantenimiento del estado validado se desarrollan en el capítulo de Validación.

- ***Se debe contar con indicadores y/o alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas correctivas necesarias.***

La idoneidad de la sala y del equipo deben evaluarse antes de iniciar la sesión de trabajo ayudados con una lista pre impresa de aspectos a comprobar (check-list). Revisar los gradientes de presión antes de entrar en la sala limpia. Considerar la instalación de manómetros con alarmas de presión, preferiblemente visuales, para alertar al personal sobre diferencias de presión inadecuadas.

Deben instalarse alarmas de flujo de aire que detecten flujos de aire interno o flujos de aire entrante insuficientes, para indicar alteraciones en el patrón normal de flujo de aire en la cabina. Cuando se dispara la alarma de flujo de aire, representa un peligro inmediato para el manipulador y el producto. Debe detenerse el trabajo de inmediato e investigar la causa de la alteración. Debe considerarse la instalación de alarmas visuales en lugar de sonoras que pueden sobresaltar a los operarios. (Albert & Jiménez, 2009)

Debe monitorizarse de manera continua la presión de los aisladores, y comprobar las alarmas para detectar fallos de presión. Debe verificarse la regulación de presión utilizando un manómetro de referencia. Esta prueba permite evaluar el tiempo de reacción del aislador cuando se altera la presión a raíz de operaciones como la introducción y retirada de guantes, colocarse y despojarse del traje de protección, y la conexión con un volumen adicional. El objetivo de esta prueba es verificar que la regulación de la presión en reposo se mantenga estable. La prueba sirve también para determinar que los valores de las alarmas de presión son compatibles con el funcionamiento normal del aislador. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Se debe realizar monitoreo microbiológico durante la preparación de mezclas y evaluar los resultados.***

Las infecciones intrahospitalarias, aumentan los días de estancia del paciente, uso de recursos diagnósticos y terapéuticos, el dolor, el sufrimiento y la morbi-mortalidad para el paciente y expone al personal de salud a una demanda judicial. Debido a esto es de vital importancia establecer las formas en que se deben evaluar las áreas críticas, es decir, las áreas donde se lleva a cabo la preparación de MIV. Mediante

este tipo de controles se busca tener una preparación final libre de microorganismos que pudieran causar una infección en el paciente en el que son infundidos. (Aguilar , 2010)

Para evaluar y poder controlar el nivel de contaminación microbiana de los distintos grados aplicables, deben monitorizarse las áreas. La monitorización de dichas áreas debe ser frecuente utilizando métodos como placas de sedimentación, muestreo volumétrico del aire y de superficies (por ejemplo, hisopos y placas de contacto). Los puntos de muestreos se establecen en función del área y volumen ocupados por la CMIV.

### Límites microbiológicos del personal

Para realizar la evaluación del personal de forma directa en cuanto a contaminación microbiológica, la GMP solo establece la evaluación de los guantes. Esto es por impresión directa del guante en placas de agar nutritivo. Una vez realizado esto Se incuba de 24-48 horas a 38°C y posteriormente se cuentan las UFC. (GMP, 2010)



Figura 50. Huella de 5 dedos a placa

Los límites recomendados para la contaminación microbiológica de guantes son los que se muestran en la tabla 27.

Tabla 27. Límites recomendados para la monitorización microbiológica del personal de las zonas limpias

Clase de aire	impresión de guantes 5 dedos UFC/guante
A	< 1
B	5
C	--
D	--



## Pruebas de evaluación microbiológica opcionales

Estas incluyen un análisis más completo y son:

1. Utilizando un hisopo estéril, realizar un exudado faríngeo al farmacéutico.
2. Utilizando un hisopo estéril, realizar un raspado de manos antes y después de lavadas.
3. Una vez que se ha vestido de acuerdo al PNO establecido realizar raspado de mascarilla y cofia.
4. Para cada uno de los casos realizar un sembrado masivo en una placa con medio AST y ASD. Incubar 18-24 horas a 37°C y 5-7 días, respectivamente.
5. Contar el número de UFC en cada placa.
6. Identificar mediante la realización de pruebas bioquímicas.

En ninguna muestra deben estar presentes microorganismos patógenos: *E. coli*, *Salmonella spp*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

La monitorización debe realizarse con regularidad. El propósito es controlar si la CSB funciona según las especificaciones. Se recomienda mantener la cabina de seguridad biológica funcionando las 24 horas del día y los 7 días de la semana con el propósito de evitar la contaminación microbiológica y química.

- ***La calidad del aire en los cuartos limpios y vestidores se debe evaluar por personal calificado para que cumplan con los requerimientos de calidad cada 6 meses y cada vez que haya modificaciones. Estos registros se mantienen y revisan por el responsable sanitario del centro de mezclas.***

## Calificación del Sistema de Monitoreo de Variables Ambientales

La Calificación del Sistema de Monitoreo de Variables Ambientales es una serie de actividades que permiten mediante la evaluación del área, a través de la ejecución de pruebas establecidas la obtención de resultados que demuestran la aptitud de la sala o área según los requisitos y propósitos de uso, siguiendo los parámetros de la normativa vigente para el sector hospitalario.

El control ambiental físico se refiere a una serie de procedimientos físicos y mecánicos que se ejecutan de manera continua y permanente en todas las áreas de procesamiento, basados en informes y sugerencias de normas establecidas. (Aguilar , 2010)

Beneficios de realizar la evaluación ambiental:

- Garantiza la calidad del proceso o producto
- Optimiza recursos y reduce costos

- Previene la contaminación
- Establece estándares de calidad en los procesos
- Detecta cuándo los procesos están funcionando de acuerdo con lo especificado o cuándo se encuentran fuera de control
- Establece procesos y procedimientos consistentes y de acuerdo con los requerimientos del sistema
- Determina las variables del proceso y sus límites
- Establece controles que permitan mantener el sistema dentro de especificaciones
- Detecta fallas en el sistema e implementa planes de mantenimiento (Aguilar , 2010)

El tiempo establecido para llevar a cabo la certificación de la central de mezclas intravenosas es un periodo de cada 6 meses, tiempo en el que se evaluará cada aspecto que intervenga en la correcta preparación de mezclas estériles, así como el lugar donde se lleva a cabo todo el proceso de preparación desde la recepción del producto hasta la entrega de este. En la Tabla 28 se concentran todas las pruebas que deben realizarse para la calificación de aire.

Tabla 28. Pruebas para la calificación del aire





Prueba	Descripción de la prueba	Aparato con el que se lleva a cabo
Conteo de partículas	Este ensayo se efectúa para determinar la limpieza del aire. La prueba del conteo de partículas consiste en la toma de concentración de partículas, número de partículas individuales por unidad de volumen de aire) contenidas en un área limpia.	 <p data-bbox="938 1339 1372 1383">Figura 51. Contador de partículas y sonda de muestreo o cono</p>

Tabla 29. Clasificación de las partículas en el aire según ISO, USFS209E y GMP (los límites están establecidos en partículas de tamaño máximo de 0.1 a 0.5 $\mu$ )

Clasificación			Cantidad de partículas		
GMP	ISO	USFS209E	GMP (m <sup>3</sup> )	ISO (m <sup>3</sup> )	USFS209E (ft <sup>3</sup> )
	3	Clase 1		35.2	1
	4	Clase 10		352	10
A / B	5	Clase 100	3500	3520	100
	6	Clase 1000		35200	1000
C	7	Clase 10000	350000	352000	10000
D	8	Clase 100000	3500000	3520000	100000

En base a las clasificaciones anteriores la farmacopea de los estados unidos (USP por sus siglas en inglés), en su apartado 797 establece que la clasificación de aire permitida en cuanto a material particulado debe ser de clase ISO 5 ó USFS209E 100, la clase de aire según las normas GMP debe ser A o B. **(USFS209E, s.f.) (GMP, 2010)**

Medición de temperatura y humedad relativa	El objeto de estos ensayos es la capacidad del sistema de tratamiento de aire de la sala limpia para mantener la temperatura y humedad relativa del aire dentro de los niveles de control fijados durante el periodo de tiempo especificado por el cliente para la zona sometida a ensayos.	 <p>Figura 52. Termohigrómetro de alta exactitud</p>
Medición de presión diferencial	El objeto de este ensayo es verificar la capacidad del sistema de la sala limpia para mantener la diferencia de presión especificada entre la instalación y sus alrededores el ensayo de la diferencia de presión del aire se debería obtener después de que la instalación haya cumplido los criterios de aceptación de la uniformidad del flujo de aire, del caudal o velocidad del aire así como otros ensayos aplicables.	 <p>Figura 53. Manómetro de aguja o manómetro digital</p>
Medición de niveles de ruido	Esta prueba se realiza con el objeto de verificar que el nivel de ruido en el área se encuentra dentro de los límites establecidos para evitar que las personas expuestas sufran deterioro de la capacidad auditiva.	 <p>Figura 54. Sonómetro</p>
Determinación de eficacia de filtros HEPA	La prueba de integridad se realiza para confirmar que el filtro terminal a través del cual se suministra aire limpio al área se encuentra libre de	

<p>(Integridad y Hermeticidad)</p>	<p>defectos y/o fugas. La prueba consiste en introducir un aerosol polidisperso (P.A.O) de partículas en la corriente de aire en el ducto, antes del filtro terminal y medir la concentración del mismo que pasa a través del filtro terminal por medio del fotómetro de aerosol. Esta medición se realiza sobre toda la superficie del filtro. La condición requerida debe ser igual o menor a 0,01 % Según la norma IEST-RP-CC006.2 (norma establecida por la FDA). (IEST, 1997)</p> <p>La prueba de hermeticidad se realiza para confirmar que el filtro terminal de suministro de aire se encuentra instalado apropiadamente, verificando la ausencia de fugas por los laterales de la instalación y asegurando que el filtro y el sistema en general se encuentran libres de defectos o fugas.</p>	 <p>Figura 55. Fotómetro digital de partículas</p>
<p>Medición de caudal y renovación por hora</p>	<p>Este ensayo se realiza para obtener el caudal de aire impulsado en una sala limpia con flujo de aire no unidireccional y la distribución de la velocidad de aire en una sala no unidireccional.</p> <p>El caudal de aire total puede ser utilizado para obtener el número de renovaciones de aire (cambios por hora) en una instalación con flujo de aire no unidireccional, en cambio en una sala con aire unidireccional se tomará a partir de la velocidad del aire de ingreso a la sala. El objeto de esta prueba es medir la velocidad y uniformidad del flujo de aire y del caudal de aire impulsado en salas y zonas limpias. La condición requerida depende de la clase del área Según la Norma Federal Standard 209E, ISO 14644, IEST, y Anexo I de GMP de la unión europea (UE). (ISO 14644, 2016)</p>	 <p>Figura 56. Balómetro electrónico</p>  <p>Figura 57. Termoanemómetro</p>

### Monitorización

La monitorización debe realizarse con regularidad. El propósito es controlar si la CSB funciona según las especificaciones. Deben de realizarse una serie de pruebas físicas en el momento de la instalación, cuando se realicen cambios (por ejemplo al

reemplazar un filtro HEPA), y periódicamente como medida preventiva. Las pruebas físicas incluyen la verificación de la integridad de los filtros HEPA (prueba DOP), verificación de la velocidad del flujo de aire, verificación de la direccionalidad del flujo de aire (prueba de humo), verificación de la retención del flujo de aire (prueba de disco de yoduro potásico), verificación de la presión diferencial, verificación de la contaminación por partículas, verificación de la temperatura y la humedad, y también la prueba del nivel de ruido. La frecuencia con la que deben realizarse estas pruebas varía en función de la prueba. La prueba de fuga (únicamente para CSB Clase III y Aisladores) y la prueba de humo deben llevarse a cabo mensualmente. Las pruebas de velocidad del aire y el conteo de partículas se realizan cada tres meses, y la prueba DOP cada 6 o 12 meses. A continuación se describen estas pruebas con mayor detalle:

a) Prueba de Integridad de los Filtro HEPA (PRUEBA DOP)

El objetivo de esta prueba es verificar la integridad de todos los filtros HEPA (entrada, salida, extracción y recirculación). Cada filtro HEPA sale de la fábrica con una certificación del fabricante. Su transporte y ensamblaje pueden afectar su funcionamiento. Es necesario comprobar el perfecto ensamblaje del filtro dentro de la CSB. Esta prueba puede realizarse con test del aerosol EMERY 3004® en lugar del DOP (Di Octil Ftalato) que es tóxico. Con frecuencia la prueba del filtro se lleva a cabo mediante la aplicación ascendente del aerosol para medir la calidad del flujo de aire descendente del filtro con un fotómetro específico. Criterios de aceptación: permeabilidad a través del filtro < 0,01% para el filtro HEPA tipo H14 con 99,995 % de eficiencia en el tamaño de partícula más penetrante. Además no debe haber emisión de partículas al exterior de la CSB. (ISO, 2005)

b) Prueba de Fuga

La prueba de fuga se aplica únicamente a cabinas totalmente cerradas (CSB Clase III). El objetivo de esta prueba es garantizar que el recinto funciona conforme a las especificaciones. Existen dos parámetros validados, la presencia y localización de cualquier fuga y la tasa de fuga.

c) Prueba de Humo

El objetivo de esta prueba es visualizar el flujo de aire a fin de verificar la adecuada direccionalidad del aire. La prueba de humo es una prueba sencilla que mediante la grabación con una cámara de video permite obtener un mapa de la circulación de aire en el interior de la cabina. Para el flujo de aire unidireccional, el objetivo es verificar su naturaleza laminar y la ausencia de zonas muertas o turbulencias, que puedan resultar en la posible contaminación con partículas y/o microbiológica. Para CSB Clase III, donde el flujo de aire puede ser turbulento, esta prueba permite la detección de zonas muertas. El equipo más comúnmente usado es una varilla con ácido sulfúrico humeante de marca comercial (Dräger ®). (ISO, 2005)

#### d) Prueba de Velocidad del Aire

La velocidad del aire se mide utilizando un anemómetro. La velocidad del aire descendente se mide (entre 0,36 y 0,54 m/s) y la velocidad media del aire entrante se calcula (mínimo 0,4 m/s). Al menos 8 medidas se realizan a 20 cm del flujo. Ningún valor debe ser distinto a  $\pm 20\%$  del valor de referencia. (ISO, 2005)



Figura 58. Sonda de hilo caliente y veleta utilizadas en la Prueba de Velocidad de Aire

#### e) Prueba de Retención de Flujo de Aire (Prueba del disco de Yoduro Potásico)

El objetivo de esta prueba es determinar la eficacia de retención de la CSB en su apertura frontal. Se mide mediante la creación de un aerosol en el interior de la CSB por medio de un disco rotatorio a partir de una solución de KI (Yoduro potásico), y mediante el conteo de las partículas detectadas en el exterior de la CSB. La medida se lleva a cabo con tomas de muestra de aire a través de membranas de filtración de cloruro de paladio. Las partículas de KI generan marcas marrones en el filtro.

NOTA: Un cilindro colocado en la apertura frontal hace posible simular el efecto del brazo del operario que entorpece la entrada del flujo de aire.

#### f) Prueba de Ruido

El objetivo de esta prueba es verificar que el ruido generado por la CSB durante operaciones normales no es demasiado fuerte para los preparadores. El medidor del nivel del sonido se instala a 1 m de la CSB. El nivel de ruido no debe exceder 85 dB (A), indistintamente del ruido de fondo de la sala. (ISO 3744, 1994) (EN 12469, 2000)

#### g) Nivel de Luminosidad

El objetivo de esta prueba es garantizar las condiciones óptimas de iluminación para el manipulador que trabaja en la cabina de seguridad. La iluminación de la CSB y de la sala se enciende y el mapeo de la intensidad luminosa se lleva a cabo

utilizando un medidor de luz en diversos puntos en todas las superficies de trabajo. La intensidad luminosa medida durante las operaciones normales debe ser de al menos 400 Luxes. (EN 12469, 2000)

#### h) Temperatura y Humedad

La temperatura y la humedad son dos parámetros que deben controlarse tanto para el confort de los operarios como para reducir el riesgo de contaminación microbiológica en la CSB. El equipo requerido consiste en un sensor de temperatura y un higrómetro.



Figura 59. Termohigrómetro Testo y Sonda Temperatura y Humedad

#### i) Monitorización Microbiológica

La monitorización microbiológica debe realizarse rutinariamente. El nivel máximo de contaminación microbiológica debe determinarse mediante muestreo del aire (muestreo activo y/o pasivo) y mediante el muestreo de superficies, y debe corresponder a un ambiente Grado A. (Eudrallex, 2003) El muestreo de superficies debe realizarse tras finalizar la manipulación y antes de limpiar y descontaminar las superficies. Inmediatamente después del muestreo, la zona debe limpiarse exhaustivamente para eliminar cualquier medio de cultivo que favorezca la contaminación microbiológica. Los límites recomendados se desarrollaron en el tema límites microbiológicos del personal anteriormente visto.

### **Frecuencia de Monitorización**

La frecuencia de monitorización física y microbiológica se muestra en las siguientes tablas:

Tabla 30. Frecuencia mínima de monitorización física

Gradientes de presión entre salas	Diaria
Gradientes de presión de los filtros Contaje de partículas	Diaria en las CSB; Semestral en los filtros HEPA del techo Mínimo dos veces al año en estado en reposo y en funcionamiento
Tasa de renovaciones del aire por hora	Anual
Velocidad del aire en el área de trabajo	Dos veces al año
Verificación de la integridad de los filtros HEPA	Anual

Tabla 31. Frecuencia mínima de monitorización microbiológica

Placas de sedimentación	En cada sesión de trabajo en la zona Grado A (Clase 5 ISO) semanal
Muestras de superficies	Semanal
Muestras de aire activo	Semanal
Impresión de guantes (5 dedos)	Al finalizar cada sesión de trabajo

La norma ISO 12644-1 cubre la clasificación de la limpieza del aire en las salas limpias y otros entornos controlados. La clasificación de esta norma se basa exclusivamente en la concentración de partículas en suspensión (número de partículas por metro cúbico por tamaño en micrómetros).

Tabla 32. Controles ambientales físico y microbiológico

Parámetro de prueba	Clasificación de área limpia	Intervalo de tiempo máximo	Procedimiento de pruebas
Ensayo recuento de partículas (verificación de limpieza)	Todas las clasificaciones	6 meses	Realizar recuento de partículas de polvo y las impresiones (registro) de los resultados entregados por el equipo.
Diferencial de presión de aire (Para verificar ausencia de contaminación cruzada)	Todas las clasificaciones	12 meses	Registrar diariamente las lecturas de presión diferencial en plantas críticas, de preferencia en forma continua. Se recomienda un diferencial de presión de 15 Pa entre diferentes zonas.
Volumen de flujo de aire (Para verificar tasas de recambio de aire)	Todas las clasificaciones	12 meses	Medir el flujo de aire de las rejillas de suministro y extracción, y calcular de la tasa de recambio de aire.



Velocidad de flujo de aire (Para verificar flujo unidireccional o condiciones de contención)	Todas las clasificaciones	12 meses	Medir velocidad de aire para sistemas de contención y sistemas de protección de flujo unidireccional. (ISO 14644, 2016)
---	---------------------------	----------	---

- **Deben existir los PNO que establezcan:**
  - ✓ **Tiempo límite entre la esterilización o sanitización y utilización de los insumos.**

Todo trabajo o manipulación de materiales dentro del recinto del aislador se realiza de manera remota (no directa); ningún manipulador o parte del mismo puede acceder directamente al aislador durante la operación. Todos los materiales que accedan al aislador deben estar descontaminados o ser estériles y deben acceder al mismo, directamente o a través de un sistema descontaminado o esterilizado, o a través de un puerto de transferencia rápida.

Las superficies de los viales de fármacos y los dispositivos para preparaciones también deben esterilizarse previo a su acceso al interior del aislador estéril. El principio de la esterilización de superficies (de contacto) es que el gas esterilizador únicamente trata la superficie y no penetra en profundidad. Esto presupone que el interior de cualquier elemento que acceda al aislador debe ser estéril.

Los dos agentes de esterilización más habitualmente usados son el ácido peracético y el peróxido de hidrógeno. El ácido peracético es fácil de usar y su eficacia en los Servicios de Farmacia de hospitales está ampliamente demostrada. El ácido peracético es corrosivo e irritante, por lo que debe manejarse con precaución y considerarse el manejo de un sistema cerrado. Debe validarse la ausencia de penetración en los materiales plásticos.

El peróxido de hidrógeno es menos corrosivo que el ácido peracético, pero requiere un control estricto de la temperatura y la humedad. La reposición de su carga es un aspecto importante que puede ser difícil de alcanzar en la práctica diaria en un centro hospitalario. Los dos agentes de esterilización más habitualmente usados son el ácido peracético y el peróxido de hidrógeno. El ácido peracético es fácil de usar y su eficacia en los Servicios de Farmacia de hospitales está ampliamente demostrada. El ácido peracético es corrosivo e irritante, por lo que debe manejarse con precaución y considerarse el manejo de un sistema cerrado. Debe validarse la ausencia de penetración en los materiales plásticos.

El peróxido de hidrógeno es menos corrosivo que el ácido peracético, pero requiere un control estricto de la temperatura y la humedad. La reposición de su carga es un aspecto importante que puede ser difícil de alcanzar en la práctica diaria en un centro hospitalario. (Albert & Jiménez, 2009)

## **Eficiencia de la Esterilización**

El objetivo de esta prueba es verificar la eficiencia de la esterilización de superficies utilizando Indicadores Biológicos (IB). Cada IB se inocula con 6 log de esporas de *Bacillus subtilis* o *Bacillus stearothermophilus* y se distribuyen en distintos puntos dentro del aislador, especialmente en las zonas críticas (por ejemplo: puertas cercanas). Después de la exposición al agente esterilizador, los IB se inoculan en medio de cultivo (triptona de caseína de soja) y se incuban durante 14 días a temperatura adecuada de acuerdo con el IB (55-60°C para *Bacillus stearothermophilus* o 30-35°C para *Bacillus subtilis*). No debe observarse crecimiento alguno pasados 14 días y debe lograrse una reducción de 6 log en tres pruebas consecutivas.

Además, debe realizarse una prueba de ventilación después de un ciclo completo de esterilización. El objetivo de esta prueba es determinar el tiempo de ventilación necesario para obtener una concentración residual del agente esterilizador compatible con la seguridad de los operarios, el ambiente y el producto final. Para esta prueba puede utilizarse un varilla reactiva Dräger® (sensible al peróxido de hidrógeno o al ácido peracético). La prueba de ventilación depende del ciclo de esterilización, del procedimiento de ventilación y del volumen del aislador. (Albert & Jiménez, 2009)

- ✓ ***La preparación de mezclas estériles, considerando las instrucciones específicas de cada medicamento para su reconstitución y mezclado, así como de los demás insumos que intervienen en su preparación.***

El volumen de reconstitución merece una mención especial. Es muy importante analizar cada caso individualmente y seguir las instrucciones del fabricante, con objeto de evitar errores de dosis basados en un cálculo erróneo de la concentración final. Por ejemplo, la reconstitución de un vial de gemcitabina de 1 g con 25 ml de disolvente da lugar a una solución de 38 mg/ml (y no 40 mg/ml), debido a que se verifica un aumento de volumen tras la disolución.

Si no se considera la concentración adecuada al calcular el volumen correspondiente a una dosis se comete un error del 5%. Algo parecido ocurre con el trastuzumab. Por el contrario el vial de actinomicina D de 0,5 mg debe ser reconstituido con 1,1 ml de disolvente para alcanzar la concentración final de 0,5 mg/ml ya que el contenido real del vial es 0,55 mg.

Las presentaciones con el principio activo ya en solución para uso inmediato (ready-to-use) resultan más ventajosos. Aportan mayor seguridad en su manipulación al reducir los riesgos de formación de aerosoles y son más eficientes por presentar menos requerimientos de manipulación. (Cajaraville, s.f.)

En el proceso de selección de los medicamentos citostáticos, a la hora de decidir las presentaciones comerciales a incluir en la guía farmacoterapéutica, se han de considerar aspectos específicos que pueden repercutir en la seguridad. Entre otros criterios, se deben estudiar los siguientes:

- Elegir las presentaciones comerciales cuyo contenido se adapte mejor a las dosis habituales, con objeto de minimizar la manipulación.
- Son preferibles:
  - Los viales frente a las ampollas.
  - Las presentaciones en solución para uso inmediato frente a los liofilizados.
  - Las presentaciones con envase de polipropileno a prueba de rotura, frente al cristal.
- Elegir la concentración más apropiada. Nunca utilizar presentaciones de un mismo medicamento con diferentes concentraciones. Los preparados en solución con concentraciones de fácil manejo (1, 2, 5, 10, 25 mg/ml) minimizan los errores en la dosificación.
- Seleccionar entre las presentaciones comerciales aquellas en las que el sellado del vial tras la punción sea más eficiente, ya que en el caso de que este sellado sea incompleto al retirar la aguja, el riesgo de contaminación ambiental aumenta.
- Considerar la velocidad de disolución de los liofilizados y la presión diferencial del vial con respecto a la atmosférica.
- El diseño y el tamaño de los viales en relación a su contenido afectan a la facilidad para su extracción. Al aumentar la dificultad se ponen en marcha maniobras que facilitan la contaminación ambiental. La opinión de los técnicos que llevan a cabo la preparación constituye un importante factor a considerar.
- La presencia o no de conservantes afecta a la caducidad de la solución a partir de su primera utilización y por tanto, junto con la estabilidad físico-química, condiciona la validez de las fracciones sobrantes tras la preparación de un tratamiento. (Cajaraville, s.f.)

✓ ***Tiempo máximo de permanencia del personal dentro de las áreas limpias.***

### **Rotaciones del Trabajo**

El personal debe ser suficiente para permitir descansos adecuados a los trabajadores en la sala limpia para la preparación de citotóxicos. Se recomienda no trabajar más de dos horas en la cabina o en el aislador sin descanso.

Este personal trabaja frecuentemente de forma aislada por lo que se requiere que disfrute de suficientes recesos a fin de mantener la concentración.

Deben establecerse y mantenerse registros de los turnos de trabajo y del personal en la reconstitución de fármacos citotóxicos. La información almacenada incluirá la duración de los turnos trabajados, la ubicación (si existe más de un aislador o cabina de seguridad biológica), el número de manipulaciones y la cantidad total de fármacos manejados. Pueden incorporarse otras medidas de complejidad o de riesgo, como la disponibilidad del fármaco en polvo liofilizado o en solución y si el agente se presenta en vial o en ampolla. (Albert & Jiménez, 2009)

- ✓ ***Los periodos de rotación del personal por las áreas de preparación de mezclas con penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, medicamentos de origen biológico y otros considerados como de alto riesgo.***

Un número suficiente del personal debe encontrarse disponible para completar la carga de trabajo estimada. La asignación del personal debe basarse en la carga de trabajo durante los períodos de máximo trabajo y considerar la complejidad de los productos preparados.

Los horarios, las funciones y los procedimientos de trabajo del personal pueden modificarse para ayudar a reducir el potencial de exposición a fármacos de riesgo. Entre las medidas se incluyen:

- a) Rotación del personal para reducir la fatiga
  - b) Funciones alternativas para las mujeres embarazadas o madres lactantes
  - c) Identificación adecuada de los fármacos de riesgo
  - d) Flujo seguro y correcto de estos fármacos dentro de las instalaciones
- (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Cada mezcla se debe controlar mediante la orden de preparación revisada.***

El proceso de validación tiene importancia desde el punto de vista de seguridad del paciente. Se realiza a partir de la prescripción médica, que deberá incluir toda la información necesaria para llevar a cabo el proceso de validación.

Idealmente los farmacéuticos deberían recibir las prescripciones en formato electrónico o al menos impreso. En cualquier situación, la prescripción debe cumplir con los siguientes criterios de seguridad de medicamentos:

1. Todas las prescripciones deben escribirse con el nombre genérico completo del fármaco.
2. No deben utilizarse abreviaturas (por ejemplo, no es aceptable utilizar CDDP para Cisplatino).
3. Escribir completa la palabra “unidades”, ya que la letra “U” puede confundirse con un cero.

- En el caso de decimales, siempre se debe utilizar el cero antes de la coma (por ejemplo 0,5 mg y no escribir .5 mg). Por el contrario, nunca utilizar ceros después de la coma (por ejemplo escribir 2 mg y no escribir 2.0 mg).

En la medida de lo posible, el farmacéutico oncólogo clínico, responsable de revisar la prescripción de quimioterapia no debe ser el mismo que realiza su preparación. Deben realizarse tantas validaciones independientes como requiera el proceso de validación. Deben desarrollarse procedimientos normalizados de trabajo que incluyan documentación con registro de la firma que certifica que todas las revisiones requeridas se han realizado. Debe registrarse cualquier problema detectado y corregido, para permitir el análisis posterior y establecer posibles acciones preventivas futuras.

La Institución puede desarrollar una hoja de trabajo estandarizada (hoja pre impresa) por paciente que registre la fecha, datos demográficos del paciente, régimen de quimioterapia, dosificación y volúmenes de cada fármaco, y cualquier otro dato relevante. (Albert & Jiménez, 2009)


 <b>PERFIL DE FLUIDOTERAPIA</b> HOSPITAL ARANDA DE LA PARRA									
<b>PACIENTE:</b>		<b>PESO:</b>	kg	<b>TALLA:</b>	cm	<b>SC</b>	m <sup>2</sup>		
<b>F NAC:</b>		<b>EDAD:</b>	años	<b>GENERO:</b>	M/F	<b>CREATININ</b>	ml/min		
<b>DX PRIMARIO</b>					<b>ESQUEMA QX</b>				
<b>DX SECUNDARIO</b>					<b>DURACION DE TX</b>				
<b>ALERGIAS</b>					<b>FRECUENCIA TX</b>				
<b>REVISAR PFT</b>					<b>CICLO</b>				
<b>MEDICACION PREVIA</b>									
<b>SOLUCIONES INTRAVENOSAS</b>						<b>MES:</b>			
<b>MEDICAMENTO</b>	<b>DOSIS (UNIDADES)</b>	<b>SOLUCION VEHICULO</b>	<b>VOLUMEN (ML)</b>	<b>VEL INFUSION</b>	<b>UNIDADES /KG/HR</b>	1	2	3	4
<b>MEDICAMENTOS SUSPENDIDOS</b>						<b>MES:</b>			
<b>MEDICAMENTO</b>	<b>DOSIS (UNIDADES)</b>	<b>SOLUCION VEHICULO</b>	<b>VOLUMEN (ML)</b>	<b>VEL INFUSION</b>	<b>UNIDADES /KG/HR</b>	1	2	3	4

Figura 60. Propuesta de perfil de Fluidoterapia

### Validación Clínica

Se recomienda que un farmacéutico clínico valide la prescripción antes de preparar la quimioterapia. Este farmacéutico debe trabajar con otros profesionales sanitarios a fin de garantizar un tratamiento farmacoterapéutico óptimo en los pacientes oncológicos. El trabajo clínico que requiere este proceso de validación supera el alcance de este documento, pero se recuerda que hay varias validaciones esenciales y que deben realizarse antes de iniciar el proceso de preparación.

### **Régimen de Quimioterapia**

El régimen de quimioterapia prescrito debe documentarse en la historia clínica del paciente. La Institución debe desarrollar un conjunto de protocolos normalizados disponibles para su utilización.

### **Perfil del Paciente**

Es recomendable establecer y mantener en el Servicio de Farmacia los datos de los pacientes que están recibiendo quimioterapia. Para conseguir este objetivo de forma efectiva, los farmacéuticos deben contar con un acceso fácil y rápido a los parámetros de los pacientes, que incluyan talla, peso, superficie corporal calculada, médico prescriptor, diagnóstico y estadio, régimen de quimioterapia, indicación, datos de laboratorio relevantes, alergias y reacciones adversas a fármacos, historia farmacoterapéutica y tratamiento actual. Esta información debe estar actualizada, y consultarse previamente a cada nueva administración de quimioterapia.

### **Superficie Corporal del Paciente**

El Servicio de Farmacia debe disponer de procedimientos para revisar el valor de superficie corporal calculada por el prescriptor. Idealmente debe ser una función automatizada del aplicativo informático que se utilice para el procesamiento de las prescripciones citotóxicas. Debe desarrollarse un procedimiento normalizado de trabajo que incluya la documentación firmada de la realización de esta doble validación. También debe documentarse cualquier actuación correctiva ejecutada por el farmacéutico.

### **Cálculos de Dosificación**

La prescripción debe revisarse respecto al régimen normalizado de quimioterapia prescrito. Las dosis calculadas por el prescriptor deben ser validadas de nuevo por el farmacéutico utilizando el valor de superficie corporal. También debe considerarse la función renal y hepática y cualquier posible interacción entre fármacos. Si es posible, los cálculos deben estar automatizados mediante la prescripción informatizada y disponerse en la historia clínica del paciente. Las instituciones pueden decidir fijar una dosis máxima diaria y definir dosis máximas acumuladas dentro del proceso de validación. Debe documentarse que esta validación se ha realizado y registrarse cualquier actuación correctiva realizada.

### **Premedicación**

Debe comprobarse que se han incluido en la prescripción del tratamiento antineoplásico la premedicación adecuada. Esta medicación puede incluir pautas antieméticas, antihistamínicos, esteroides, fluidos y diuréticos.

### **Parámetros de Laboratorio**

Se recomienda que el farmacéutico revise los parámetros de laboratorio previo al inicio de la preparación citotóxica. Esto incluye un hemograma completo con recuento diferencial de glóbulos blancos y, cuando sea aplicable, creatinina sérica, aclaramiento de creatinina, pruebas de función hepática, pulmonar y fracción de eyección del ventrículo izquierdo. A medida que estén disponibles nuevos agentes, pueden requerirse otras pruebas. Si la quimioterapia se prepara con antelación,

deben aplicarse procedimientos estrictos que garanticen que la quimioterapia no se dispensa o bien no se administra hasta que los resultados de laboratorio son revisados y validados, ya sea por el farmacéutico o por el médico prescriptor. (Albert & Jiménez, 2009)

Una vez recibida la solicitud el farmacéutico de validación procederá a revisar la idoneidad de la prescripción: que el medicamento adecuado, dosis adecuada, que no haya interacciones entre el principio activo o diluyente, que no exista reacción desfavorable de la mezcla con el contenedor elegido, una vez realizado éste se procede a asignar un lote y fecha de caducidad de la mezcla intravenosa. Esto mediante diversas fuentes de información como lo son Micromedex®, libros como el Trissel, artículos científicos, guías clínicas como Cancer Care Nova Scotia; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, etc.

- ***Las órdenes de preparación de la mezcla estéril debe estar a la vista del personal que la realiza antes y durante la elaboración.***

Tanto para la carga de la bandeja como para el proceso de preparación, el personal ejecutará las instrucciones reflejadas en la hoja de trabajo, generada como consecuencia del proceso de validación farmacéutica. (Cajaraville, s.f.)

Deben realizarse varias validaciones en las distintas etapas del proceso de preparación. Estas incluyen la validación de la disponibilidad de todos los materiales necesarios, de los cálculos de dosificación, del volumen y una comprobación del producto final, incluyendo los productos y volúmenes utilizados en su preparación y el etiquetado y modo de envío (embalaje). Deben registrarse los datos para cada preparación en una Hoja de trabajo normalizada. Debe disponerse de instrucciones escritas para la reconstitución, dilución, mezcla, etiquetado y envasado de todas las preparaciones elaboradas.

Todos los productos necesarios para la preparación de las mezclas deben ser preparados y comprobados por una persona asignada al efecto, antes de introducirlos en la cabina de seguridad o aislador. Este profesional debe comprobar que se ha seleccionado el fármaco y la concentración correctos y que el disolvente, el fluido y el envase de perfusión son los apropiados (la persona asignada puede ser un farmacéutico o un técnico de alto nivel de responsabilidad). Se revisa la cantidad de viales enteros y los volúmenes de los utilizados parcialmente (restos). En este punto, deben revisarse las condiciones de almacenamiento y fechas de caducidad de todos los componentes. Deben revisarse las etiquetas y las hojas de trabajo generadas, si las hubiese. El responsable de este proceso debe firmar para certificar que se ha cumplido con la revisión de todos los aspectos. (Albert & Jiménez, 2009)

Un segundo farmacéutico hará una segunda verificación de la idoneidad de la prescripción, realizará la solicitud de los insumos para la preparación al almacén de la central de mezclas y asignará un horario de preparación dentro del área. (Ramírez M. , 2012)

Tabla 33. Bitácora de registro de entrada de insumos al área de preparación

Fecha	Hora de ingreso a la trampa	Insumo	Cantidad	Lote	Caducidad	Lote de sanitizante utilizado	Nombre y firma de quien lo realiza

Durante la preparación se irá cumplimentando la ficha de elaboración y control antes mencionada. De este modo se podrá en todo momento reconstruir el historial de preparación. (Aguilar , 2010). Debe disponerse de un procedimiento normalizado de trabajo para garantizar la trazabilidad del lote y caducidad de todos los fármacos y diluyentes utilizados en la elaboración de las preparaciones citotóxicas.

- ***El área de trabajo debe estar libre de documentos e identificaciones de mezclas preparadas con anterioridad o ajenos a la que se va a procesar.***

### Comprobaciones previas

- En la zona de trabajo no deberán estar materias primas, materiales de acondicionamiento o documentos ajenos a la preparación que se va a realizar.
  - Tienen que estar los documentos necesarios.
  - Deben estar los aditivos y materiales de acondicionamiento necesarios, evitando toda posibilidad de error. (Aguilar , 2010)
  - Se recomienda que la medicación necesaria para preparar el tratamiento de cada paciente se introduzca en bandejas independientes, siendo éstas cargadas por una persona diferente a la que lleva a cabo la preparación, de manera que se garantice un doble chequeo. (Cajaraville, s.f.)
- ***Antes de iniciar la preparación, se debe autorizar el uso del área previa revisión y documentación de que el equipo y las áreas están limpios, de acuerdo con el PNO correspondiente.***



## Comprobaciones previas

- El local deberá estar limpio.
- El equipo deberá estar preparado, calibrado y limpio.

Deben documentarse en el registro de control de calidad las fechas en las que se realizan las limpiezas y desinfecciones diarias, las descontaminaciones semanales y las limpiezas mensuales de las áreas y CSB Clase II para preparaciones estériles. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***El responsable del proceso debe supervisar que el personal que intervenga en la preparación use la indumentaria y los equipos de seguridad de acuerdo al PNO correspondiente.***

La antesala debe contar con vestuario para permitir que el personal utilice la indumentaria adecuada antes de acceder a la sala limpia. La selección y utilización correcta del equipo de protección personal (EPP) se requiere para asegurar la esterilidad del producto final y la protección del operario.

El EPP debe usarse para proteger al personal durante la reconstitución de citotóxicos y durante otras actividades en las que es posible entrar en contacto con fármacos peligrosos. (Albert & Jiménez, 2009)

El EPP incluye guantes, batas o trajes, botas o calzas, mascarillas, gorros y gafas de seguridad. El equipo de protección personal requerido depende del grado de la sala en la que se trabaja. El nivel más alto de EPP que se requiere en las zonas Grado A/B donde realizan las manipulaciones asépticas es:

- Gorro u otra forma de cubrir la cabeza
- Mascarilla
- Guantes estériles, sin talco
- Botas o calzas estériles o desinfectadas
- Indumentaria estéril que no ceda fibras o partículas
- Indumentaria estéril capaz de retener las partículas que libera el operario

El cabello y, en su caso, la barba y el bigote se cubrirán con un tocado que se introducirá en el cuello del traje; deberá utilizarse una máscara para evitar la emisión de gotitas. Se utilizarán guantes apropiados esterilizados de caucho o plástico, sin polvos de talco, y se llevará calzado esterilizado o desinfectado. La parte inferior de los pantalones se introducirá en el calzado y las mangas en los guantes. La vestimenta protectora no debe liberar prácticamente ninguna fibra ni partícula y debe retener las partículas producidas por el cuerpo. (De la Rubia & Herranz, 2011)

Tabla 34. Bacterias que portan las personas (Giraldo , s.f.)

Manos	100 –1 000/cm <sup>2</sup>
Frente	10 000 – 100 000/cm <sup>2</sup>
Cuero cabelludo	1 000 000/cm <sup>2</sup>
Axila	1 – 10 millones/cm <sup>2</sup>
Secreción nasal	10 millones/g
Saliva	100 millones/g

Tabla 35. Partículas que portan las personas (Giraldo , s.f.)

Superficie de la piel 1,75 m <sup>2</sup>
Reemplazo de la piel cada 5 días
Liberación de partículas mayor a 10 millones cada día.

- ***Las mezclas deben realizarse de acuerdo con la orden de preparación y registrarse en la misma en el momento de llevarse a cabo.***

Durante la preparación se irá cumplimentando la ficha de elaboración y control antes mencionada. De este modo se podrá en todo momento reconstruir el historial de preparación. (Aguilar , 2010)

La validación farmacéutica da como resultado final la hoja de trabajo y las etiquetas.

### **Hoja de trabajo**

La hoja de trabajo debe ser individualizada para cada paciente e incluirá toda la información necesaria para la preparación sin que el técnico que la lleva a cabo tenga que realizar cálculos.

Para cada preparación proporcionará:

- Datos de identificación del paciente.
- Detalles de reconstitución: disolvente y volumen a emplear.
- Dosis y volumen calculado: se recomienda trabajar siempre con concentraciones fijas. Este método aumenta la seguridad cuando se aprovechan viales parcialmente utilizados, permite chequear si la dosis de la preparación final es correcta a partir del volumen y facilita el cálculo del volumen en la hoja de trabajo. Se indicará asimismo el número de envases (viales, ampollas,...) necesarios para preparar cada dosis.
- Vehículo en el que debe añadirse cada fármaco, estabilidad y condiciones de conservación.
- Precauciones o instrucciones especiales, si es que alguna preparación lo requiere. (Cajaraville, s.f.)

**ORDEN DE PRODUCCIÓN DE ONCOLÓGICOS**  
**HOSPITAL ARANDA DE LA PARRA**

HOSPITAL ARANDA DE LA PARRA  
TODA LA VIDA CONTIGO

FECHA: \_\_\_\_\_ SERVICIO: \_\_\_\_\_ PISO: \_\_\_\_\_ CAMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_

SEXO: F ( ) M ( ) EDAD: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ SUP. CORPORAL: \_\_\_\_\_

ALERGIAS: \_\_\_\_\_ DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_

NÚMERO DE MEZCLA	CICLO Y DÍA	MEDICAMENTO	DOSIS (mg)	CLORURO DE SODIO 0.9%	DEXTROSA 5%	SOLUCIÓN HARTMANN	VOLUMEN DE DILUCIÓN TOTAL (ml)	TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN	FARMACÉUTICO QUE PREPARA	FARMACÉUTICO QUE REGISTRA	HORARIO DE DISPENSACIÓN
1											
2											
3											
4											
5											
6											

NOMBRE DEL MÉDICO: \_\_\_\_\_ CÉDULA: \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Figura 61. Orden de preparación

El preparador debe calcular de nuevo los volúmenes correspondientes a las dosis de los fármacos. Si el cálculo se realiza electrónicamente, debe recalcularse manualmente. Preferiblemente debe utilizarse algún aplicativo informático validado. Si se emplea el redondeo de dosis con el propósito de facilitar su preparación, debe documentarse y normalizarse. Si se incorpora un volumen de fármaco a un fluido de perfusión, el preparador debe documentarlo y disponer de un sistema que permita su revisión, particularmente si no es un farmacéutico quien realiza la manipulación. Debe registrarse la firma del preparador para cada preparación realizada.

Los tratamientos se deben preparar paciente a paciente; es decir, debe manipularse, al mismo tiempo, un único fármaco y/o tratamiento en la cabina de seguridad biológica (CSB).

Las instituciones pueden seleccionar el tamaño de los viales que se ajusta lo máximo posible a la dosis real requerida. Por ejemplo, si se preparan 70 mg de doxorubicina, se utilizará un vial de 50 mg y uno de 20 mg. Este enfoque minimiza el riesgo de errores de sobredosificación y elimina la necesidad de manipular soluciones citotóxicas fuera de la CSB. Este procedimiento también permite al preparador trabajar con mayor independencia, sin necesidad de múltiples revisiones por parte del farmacéutico. Si se utiliza este método, no deben quedar viales sin abrir o parcialmente utilizados en la CSB o el aislador para reutilización futura. La desventaja de este procedimiento es que el Servicio de Farmacia se ve forzado a mantener en stock una gama más amplia de tamaños de viales, lo que puede conllevar a errores potenciales en la selección de medicamentos.

Si se utilizan viales multidosis, debe disponerse de un procedimiento que garantice que el volumen adicionado y el medicamento seleccionado son revisados previamente a retirar la preparación de la CSB o aislador. Esta validación debe ejecutarla un farmacéutico. Los restos de soluciones deben conservarse en un área exclusiva, bien identificada, para su reutilización futura.

La desventaja de este procedimiento es que la revisión de los volúmenes por parte del farmacéutico es crucial. Debido al riesgo de contaminación química y microbiológica, debe disponerse de un procedimiento validado para conservar los restos de viales para reutilización futura. La ventaja de este procedimiento es la reducción de la gama de presentaciones existentes (reducción de stock) y probablemente que es más económico que el anterior. Además, la manipulación aséptica se simplifica, se agiliza y la totalidad del proceso de preparación es más seguro para el preparador. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Los responsables de las unidades de preparación y calidad deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad y definir las acciones correctivas.***

El farmacéutico debe trabajar con otros profesionales sanitarios en el diseño de los protocolos o esquemas farmacoterapéuticos de antineoplásicos y de tratamientos de soporte, dirigidos a la provisión de una farmacoterapia óptima para los pacientes con cáncer. Para mantener la mejor práctica posible, es importante que estos protocolos de tratamiento sean revisados y actualizados con regularidad. Tanto para situaciones de incumplimiento de un protocolo normalizado como para la utilización de un protocolo no normalizado, debe seguirse un procedimiento consensuado.

Es recomendable que las desviaciones de los protocolos normalizados se produzcan únicamente después de consultar con el médico responsable del paciente. Para cada tratamiento individual, el farmacéutico debe validar el número de ciclo, el día del ciclo y que haya transcurrido el tiempo adecuado desde la última administración. El farmacéutico debe documentar las modificaciones acordadas incluyendo las referencias manejadas para este fin (nivel de evidencia). (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Debe existir un PNO que establezca la forma de identificación de las mezclas estériles.***

Dentro del área de preparación, el sistema marcará las preparaciones a realizar de acuerdo con la orden de priorización de horarios asignado por el farmacéutico de validación. El farmacéutico asignará un código de barras individualizado para cada mezcla, tomará en el sistema los lotes asignados y preparará la mezcla intravenosa según la orden de manufactura mostrada en el sistema. (Jiménez Torres, 1988)

Se añadirán señales de alerta en la hoja de trabajo en el caso especial de aquellos citostáticos que presentan gran semejanza en la denominación LASA (looks-alike/sounds-alike), envase o etiqueta; algunos alcaloides de la vinca, y las antraciclina, entre otros, constituyen grupos de riesgo.

La hoja de trabajo constituye un registro en el que queda constancia de la preparación de una determinada dosis, y por tanto es aconsejable su conservación por el periodo de tiempo que cada organización determine.

### **Etiqueta**

La información que debe suministrar será lo más completa posible e incluirá datos referentes a:

- Identificación y localización del paciente.
- Contenido del preparado: vehículo, volumen, medicamento, dosis y volumen que la contiene.
- Detalles de administración: fecha, hora, vía, duración y velocidad.
- Detalles de conservación.
- Caducidad.
- Otra información como precauciones especiales, etc...

➤ ***Deben realizarse controles durante el proceso que aseguren que el área de preparación se mantiene aséptica.***

### **Validación de procesos**

La validación es la evidencia documentada de que el proceso, que funciona dentro de parámetros establecidos, puede desempeñarse efectivamente y de forma reproducible para preparar tratamientos citotóxicos cumpliendo con las especificaciones y atributos de calidad preestablecidos. En términos de sala limpia, se requiere validar que los procesos utilizados durante la preparación aséptica, mantienen la esterilidad del producto final.

La prueba debe ser representativa de la actividad rutinaria en términos del número de preparaciones simuladas producidas y debe realizarse utilizando los mismos dispositivos y métodos de transferencia que en el procedimiento habitual. Para la prueba se usa normalmente medio de cultivo de soja-triptona.

La esterilidad del medio de cultivo se debe revisar antes de realizar la prueba de llenado de medios para asegurarse de que la instalación no interactúe con la esterilidad. Por ejemplo, cuando se usan aisladores esterilizados, el método de esterilización puede inhibir el crecimiento microbiológico y arrojar resultados falsos negativos al realizar la prueba de llenado de medios. Esta prueba debe realizarse por lo menos 3 veces, y las unidades preparadas deben incubarse a la temperatura designada durante 14 días. Los resultados esperados son que no se encuentre ninguna unidad formadora de colonias. En caso de encontrarse un resultado positivo, se debe investigar y definir si la instalación, el procedimiento o el operario es el origen. La revalidación del proceso se realizará al identificar la causa real del

fallo. Además, la revalidación del proceso se realizará siempre que se introduzcan cambios en el proceso o en las instalaciones. (Albert & Jiménez, 2009)

Debe evaluarse con regularidad la contaminación por partículas y la velocidad del aire. Revisar la contaminación microbiológica diariamente con muestreos de superficies de trabajo (placas de contacto de 55 mm de diámetro). Las muestras de aire pasivo se recogen sobre placas de sedimentación (placas Petri de 90 mm de diámetro) de forma diaria, y las muestras de aire activo de forma regular. Es necesario realizar las pruebas con una mayor frecuencia en caso de detectarse alguna anomalía o de realizarse algún trabajo de mantenimiento o de reparación.

### **Validación del Preparador**

El primer objetivo es demostrar que la técnica aséptica del preparador que realiza la manipulación aséptica es capaz de mantener la esterilidad del producto. Toda manipulación aséptica debe dividirse en un número de etapas o pasos clave (por ejemplo, extracción de la solución de un vial, adición de la solución a un envase de perfusión) y cada paso debe ser validado usando la prueba de llenado de medios de cultivo. El operario también debe ser capaz de demostrar y entender las técnicas de manejo seguro requeridas para prevenir la exposición a fármacos peligrosos.

El segundo objetivo consiste en asegurar que el operario puede realizar estas manipulaciones asépticas sin contaminarse a sí mismo o al ambiente. Normalmente se usa colorante fluorescente detectado con luz ultravioleta. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Después de la preparación, las mezclas estériles se deben inspeccionar con base en un PNO contra un fondo iluminado blanco o negro o ambos respecto a evidencia de partículas visibles u otra materia ajena.***
  - ✓ ***Las mezclas estériles se deben inspeccionar visualmente para asegurar su integridad física y apariencia, incluyendo la cantidad final de llenado antes y después de etiquetarlas y empacarlas.***

La inspección visual se deberá realizar por la persona encargada de la preparación, y una segunda inspección la deberá realizar la persona encargada del acondicionamiento. Esta inspección consta de los siguientes parámetros:

1. **Identificación:** se deberá corroborar la mezcla preparada con la indicación médica y con la etiqueta para certificar que los datos consignados (nombre del paciente, ubicación, aditivos, concentración, volumen total, etc.) sean los correctos.
2. **Integridad del contenedor:** se deberá revisar que no existan roturas, esto se hace colocando la MIV sobre una superficie plana y haciendo una presión suave sobre el contenedor de tal forma que se puedan percibir posibles fugas. En caso de ser envase de vidrio, verificar que no haya fisuras.

3. **Partículas extrañas:** revisar a contra luz tanto en una luz blanca como en una negra (figura 62) para identificar partículas mayores a 50  $\mu\text{m}$ , precipitados, etc. El objetivo es identificar partículas, así como signos de inestabilidad o incompatibilidad. (Aguilar , 2010)

El tiempo de inspección dependerá del volumen de la MIV:

- 50-100 ml de 10-20 segundos
- 250-1000 ml de 30-50 segundos



Figura 62. Fondo iluminado blanco y negro

- ✓ ***Los productos que no se distribuyen inmediatamente, se almacenan en un lugar adecuado de acuerdo a lo que se señala en los PNO. En la inspección se debe incluir la integridad de cerrado del contenedor y cualquier otro defecto visual.***

Se aconseja que los citostáticos se almacenen en un área específica y debidamente identificada. Los fármacos se almacenan de conformidad con las recomendaciones del fabricante y periódicamente se monitorizan las condiciones de almacenamiento, siguiendo las normas de la organización para asegurar su efectividad y seguridad (temperatura, humedad, protección de la luz). (Albert & Jiménez, 2009)

En el caso de citostáticos termolábiles se almacenarán en cámaras frigoríficas que dispondrán de un sistema de control de temperaturas con sistemas de alarma que se activen cuando se salen del rango de temperatura establecido, así como de registro continuo de la misma, o al menos de registro de temperaturas máximas y mínimas. El almacenamiento hasta su entrega deberá ser en condiciones de refrigeración (entre 4-8 °C) o a temperatura ambiente según la estabilidad de la MIV.

Los restos de volúmenes de viales multidosis manejados durante la preparación de tratamientos antineoplásicos deben etiquetarse con la fecha de su reconstitución y/o apertura, indicando la hora y fecha de caducidad y deben almacenarse de forma adecuada (adhiriéndose estrictamente a los criterios de temperatura, luz, etc.) y deben usarse antes de utilizar un nuevo vial.

Debe revisarse la integridad del sellado previo a la dispensación del producto. El farmacéutico debe firmar para certificar que se ha cumplido con la revisión del producto final. (Albert & Jiménez, 2009)

- ✓ ***Los productos a los que se les encuentran defectos se deben desechar inmediatamente o marcar y segregar de los aceptables, de tal manera que no permita su administración.***

En el caso de que se produzca alguna rotura accidental, se aplicará el procedimiento de tratamiento de derrames. Es aconsejable que se disponga de un equipo de tratamiento de derrames en la zona de almacenamiento.

Las normas y procedimientos para el desecho de viales caducados o viales no utilizables (por contaminación) deben cumplir con las leyes y reglamentos locales aplicables.

- ✓ ***Redispensación.***
  - ***Solo el responsable sanitario del centro de mezclas tendrá la facultad exclusiva de aprobar, cuando una mezcla estéril que se ha devuelto, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios:***
    - ***Si el personal responsable de la preparación de mezclas pueda asegurar que dicha mezcla mantiene la integridad de su envase primario, como garantía de esterilidad y pureza de la mezcla y que la potencia de los ingredientes se conservan, debido a que la mezcla se mantuvo en condiciones previamente establecidas en el PNO correspondiente y que no existe evidencia de alteración o haberse dispuesto para su uso, fuera del centro de mezclas y que exista evidencia documental.***
    - ***Que los tiempos de almacenamiento y fecha de utilización asignados pueden soportar que sea entregada de nuevo para su administración.***
    - ***Si cumplieron todos los procedimientos asociados con el mantenimiento de la calidad del producto.***

### **Factores que afectan el riesgo a la esterilidad**

Los riesgos para la esterilidad asociada con una preparación estéril dependen de una serie de factores, incluyendo los siguientes:

- Tamaño del lote
- La complejidad del proceso de composición (por ejemplo, el número de manipulaciones implicadas; se empieza con insumos estériles)



- Naturaleza inherente del fármaco que se compone (por ejemplo, si el fármaco es susceptible al crecimiento microbiano; si se realizará la preparación sin conservador ej. Alcohol bencílico)
- Complejidad de la operación de la preparación (por ejemplo, varias personas en la sala limpia al mismo tiempo; múltiples preparaciones estériles están preparando al mismo tiempo; la actividad en las áreas adyacentes)
- Período de tiempo entre el inicio de la preparación (incluyendo la realización de una solución) y la administración del fármaco al paciente

### Fecha Límite de Uso (FLU)

El tiempo de uso es el tiempo antes de que un producto comercial o una mezcla debe ser utilizada después de haber sido abierta o perforada con aguja.

Se incluye en la etiqueta de cada mezcla para indicar la fecha o la fecha y la hora después de que no se debe utilizar la mezcla, porque sus características de calidad requeridas (por ejemplo, la esterilidad, potencia, pureza) no se pueden garantizar. Los Criterios para la determinación de la FLU son:

- Esterilidad.
- Estabilidad –química y física.
- No puede ser > FLU que la Caducidad de los insumos.
- Se basa en el riesgo de contaminación microbiana, siempre y cuando las características físicas y químicas se mantienen estables. (USP, 2005)

### Riesgo de Contaminación Microbiológica Categoría 1

Tabla 36. Categoría 1 Riesgo de Contaminación Microbiológica (USP, 2005)

<b>Categoría 1 Preparaciones Estériles Compuestas (CSPs)</b>	
Colocación de Control Primario de Ingeniería (PEC)	No en ISO clasificación de aire
Pruebas de esterilidad	No requerido
Pruebas de endotoxinas	No requerido
FLU (BUD)	≤ 12 horas a temperatura ambiente o ≤ 24 horas en refrigeración

## Riesgo de Contaminación Microbiológica Categoría 2

Tabla 37. Categoría 2 Riesgo de Contaminación Microbiológica (USP, 2005)

<b>Colocación de Control Primario de Ingeniería (PEC)</b>	Colocado en ISO Aire Clasificado							
<b>Pruebas de esterilidad</b>	Basado en la asignación de FLU abajo descrita							
<b>Pruebas de endotoxinas</b>	No requerido si los componentes son estériles							
<b>Almacenamiento</b>	> 12 horas a temperatura ambiente o > 24 horas en refrigeración							
<b>Asignación de Fecha Límite de Uso (FLU)</b>	<b>Método</b>	<b>Prueba de Esterilidad</b>	<b>Conservador Agregado</b>	<b>Cuarto Controlado (20 a 25 °C)</b>	<b>Refrigeración (2-8 °C)</b>	<b>Congelado (-25 a -10 °C)</b>		
	<b>Preparado Asépticamente CSPs</b>	No	No	Hecho de 1 o más componentes no estériles				
				4 días	7 días	45 días		
				Hecho con solo componentes estériles				
				6 días	9 días	45 días		
				Si	No	28 días	42 días	45 días
				Si	Si	42 días	42 días	
	<b>Esterilizado Temporalmente CSPs</b>	No	No	14 días	28 días			
			Si	28 días	42 días			
		Si	No	28 días	42 días			
			Si	42 días	45 días			

### Procedimiento para la reutilización de tratamientos no administrados

- Partes Responsables

El Servicio de Farmacia es responsable de la gestión de tratamientos o medicamentos no utilizados que han sido devueltos, preparados y/o dispensados para pacientes oncológicos.

- Documentación – Devolución de Tratamientos o Medicamentos

Deben desarrollarse e implantarse normas y procedimientos escritos referentes al proceso o método de devolución de tratamientos o medicamentos al Servicio de Farmacia.

- Control de Calidad

Debe desarrollarse e implantarse un control de calidad sobre los tratamientos o medicamentos devueltos para garantizar la seguridad del paciente, que incluyan aspectos técnicos (integridad/envases, etiquetado, dispositivos defectuosos, fechas de caducidad) y fisicoquímicos (color/precipitación). (Albert & Jiménez, 2009)

- Causas de devoluciones de tratamientos o medicamentos

Las causas o motivos para la devolución de tratamientos o medicamentos se encuentran documentadas y registradas (manual o informáticamente) y la historia farmacoterapéutica del paciente se actualiza.

- Referencias sobre fechas aceptadas de caducidad

Existe una tabla o lista actualizada de fechas de caducidad aceptadas para preparaciones estériles habitualmente elaboradas en el Servicio de Farmacia, en función de la estabilidad y compatibilidad en el rango de concentraciones habituales o normalizadas, vehículos y condiciones ambientales. (Albert & Jiménez, 2009)

Tabla 38. Productos de Fabricación Convencional (USP, 2005)

Los productos de fabricación convencional se abren, almacenan y utilizan para compuestos estériles en ISO CLASE 5 o mejor calidad del aire	
Componentes	Tiempo de uso
Ampollas	Utilizar inmediatamente después de la apertura y el paso a través de un filtro de particulado estéril
Paquete de farmacia a granel	Según lo especificado por el fabricante
Envase de dosis única (por ejemplo, bolsa, frasco, jeringa o vial)	6 horas
Envase de dosis múltiples	28 días, a menos que el fabricante especifique lo contrario

Tabla 39. Preparaciones Estériles Compuestas (USP, 2005)

Preparaciones Estériles Compuestas (CSPs) abierto, almacenado y utilizado para compuestos estériles en ISO Clase 5 o mejor calidad del aire	
Envase de dosis única compuesto	Utilizar para un solo paciente inmediatamente; descartar el resto
Soluciones de stock compuestas	6 horas
Contenedores de dosis múltiples compuestas <sup>1</sup>	28 horas, a menos que se especifique lo contrario por el compuesto original

<sup>1</sup>La formulación de CSP particular debe pasar la prueba de eficacia antimicrobiana, al finalizar la prueba de esterilidad (si se realizó) o en el momento de la preparación (si no se realiza la prueba de esterilidad). La prueba debe completarse y los resultados deben obtenerse en la formulación específica antes de liberar o dispensar cualquiera de los CSP. La prueba debe realizarse solo una vez en cada formulación en el sistema particular de cierre del contenedor en el que se almacenará o liberará/dispensará

- Documentación – reutilización de tratamientos o medicamentos

Deben desarrollarse e implantarse normas y procedimientos para la reutilización (dispensación) segura de tratamientos completos o de algunos de los medicamentos devueltos, que incluya pero no se limite a: proceso de asignación de la nueva fecha de caducidad, identificación y etiquetado como “reciclado”, proceso de reutilización, bandas de dosificación y condiciones óptimas de almacenamiento para su reutilización inmediata. Se registran todos los profesionales sanitarios involucrados en estos procesos de reutilización de medicamentos. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Las mezclas estériles devueltas que no cumplan con los criterios para ser re dispensadas deben ser puestas a disposición para su destrucción.***

#### **Documentación - Eliminación**

Deben desarrollarse e implantarse normas y procedimientos escritos para la reutilización o eliminación segura de tratamientos o medicamentos devueltos basados en criterios de eficacia y seguridad. Esto es obligatorio para productos estériles preparados en el Servicio de Farmacia. Estos criterios deben considerar la estabilidad y la compatibilidad bajo las condiciones reales de manejo, que incluyen el almacenamiento y el transporte fuera del Servicio de Farmacia (temperatura, humedad y exposición a la luz) y el nivel de riesgo microbiológico de acuerdo con el potencial de crecimiento microbiano. Deben reutilizarse únicamente aquellos tratamientos que hayan permanecido bajo el control documentado en un procedimiento normalizado de trabajo. Los medicamentos que se hayan dispensado a un paciente, o a la comunidad, no deben ser reutilizados para otros pacientes. (Albert & Jiménez, 2009)

#### **Desecho**

Las normas y procedimientos para la eliminación de tratamientos o medicamentos caducados o devueltos no susceptibles de reutilización deben estar conformes con todas las leyes y reglamentos locales aplicables. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***El personal que realice la inspección para el control de partículas de mezclas estériles deben someterse a controles semestrales de agudeza visual.***

La agudeza visual se puede definir como la capacidad que tiene el sistema visual para percibir con detalle dos objetos en condiciones concretas, como la distancia o la iluminación del espacio.

El examen de agudeza visual se debe realizar en el rango de los 20 a los 40 años de edad; el examen optométrico u oftalmológico se debe realizar en personas mayores de 40 años cada cinco años. (Pardo, Juan)

Durante la prueba de la visión, se emplean las tablas optométricas para medir qué tan bien la persona ve de lejos (una visión de 20/20 se considera normal); el ejemplo clásico de una tabla optométrica es la de Snellen como se muestra en la figura 63.

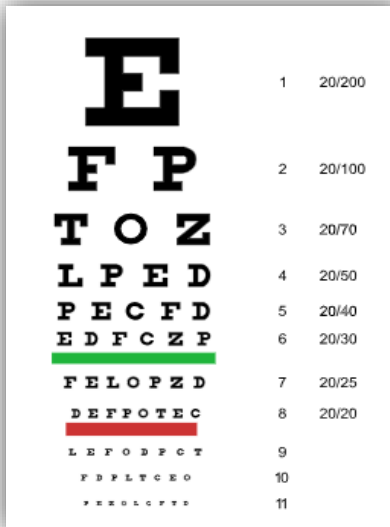


Figura 63. Tabla optométrica de Snellen

Sin embargo, las tablas optométricas no miden la visión periférica, la percepción de la profundidad, la percepción del color o de la capacidad para percibir el contraste. Tampoco miden elementos relacionados con la salud de los ojos, como la presión del líquido del ojo (presión intraocular), glaucoma, qué tan secos están los ojos, o si las retinas se encuentran en condiciones normales. De manera que la prueba con las tablas optométricas es solo un componente de un examen completo de la vista que debe hacerse cada uno o dos años. (Pardo, Juan)

### **3.8. Control del acondicionamiento**

***En este mismo concepto pero orientado al Control del Acondicionamiento se establece lo siguiente:***

- ***Cada mezcla estéril se debe inspeccionar por personal adiestrado y calificado.***

Se verificará un control del producto final previo a la dispensación. Siendo deseable que sea un farmacéutico el que lleve a cabo este control, comparándolo tanto con

la hoja de trabajo como con la prescripción, podrá delegar esta función en el personal técnico, asumiendo no obstante la responsabilidad final.

Una vez en la trampa de salida, el farmacéutico de acondicionamiento toma las mezclas intravenosas, procede a imprimir las etiquetas de la mezcla, mediante el escaneo del código de barras asignado en la preparación. El sistema reconocerá si el medicamento requiere ser protegido de la luz, arrojando doble etiqueta. Primero procede a inspeccionar la integridad física de la mezcla: ausencia de turbidez, ausencia de fuga del contenedor, correcta colocación del sello de inviolabilidad, ausencia de partículas ayudado de la pantalla de fondo blanco y negro.

Posteriormente con etiqueta en mano se procede a verificar el nombre del medicamento, dosis, volumen, diluyente y contenedor, hora de preparación, fecha y hora de caducidad, condiciones de conservación. Una vez corroborados todos los datos se procede a pegar la etiqueta en el contenedor, sellar en una bolsa transparente y en la bolsa negra en caso de que se proteja de la luz. (Jiménez Torres, 1988)

- ***Deben existir áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y productos.***

De las tres áreas de la CMIV el área de sector de apoyo es la que consta de un espacio donde se acondicionan (identificación de la mezcla) y conservan en refrigeración las mezclas ya elaboradas para su posterior distribución. Esta deberá estar separada con mamparas divisorias vidriadas y estos dos sectores se comunican por intermedio de una ventana. Esta última deberá ser en realidad un espacio para depositar las mezclas terminadas que son transferidas a esta área sin que exista comunicación directa. (Azpeitia, 2011)

- ***Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que las áreas están limpias, libres de materiales ajenos.***

Deben documentarse en el registro de control de calidad las fechas en las que se realizan las limpiezas y desinfecciones diarias, las descontaminaciones semanales y las limpiezas mensuales. (Albert & Jiménez, 2009)

Los tratamientos se deben preparar paciente a paciente; es decir, debe manipularse, al mismo tiempo, un único fármaco y/o tratamiento.

- ***El acondicionamiento se debe registrar y realizar de acuerdo a un PNO.***
- ***Los encargados del acondicionamiento deberán revisar, documentar, evaluar y concluir cualquier desviación en el acondicionamiento y definir las acciones conducentes.***

El producto final debe revisarse de forma visual por un farmacéutico cualificado, con validación del cálculo de volúmenes y de la adecuación de todos los componentes utilizados.

Debe disponerse de un sistema que valide los volúmenes utilizados en el proceso de preparación. Debe revisarse que las etiquetas incluyan el nombre del paciente, número de historia clínica, fármaco, dosis, fluido, volumen, vía de administración, duración de la perfusión, fecha y hora de la preparación y caducidad, condiciones de almacenamiento recomendadas y cualquier nota adicional de advertencias e instrucciones. Debe revisarse la integridad del sellado previo a la dispensación del producto. El farmacéutico debe firmar para certificar que se ha cumplido con la revisión del producto final. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Las etiquetas de las mezclas deben elaborarse en un sistema que no permita diferencias entre la orden de preparación y los datos de la etiqueta.***
- ***Solo deben imprimirse las etiquetas necesarias por evento. Cualquier sobrante de ellas debe conducir a una investigación.***
- ***Antes de reimprimir una etiqueta para una mezcla, se debe llevar a cabo una investigación para identificar la razón de la reimpresión.***

La información que debe suministrar será lo más completa posible como se muestra en la figura 64 e incluirá datos referentes a:

- Identificación y localización del paciente.
- Contenido del preparado: vehículo, volumen, medicamento, dosis y volumen que la contiene.
- Detalles de administración: fecha, hora, vía, duración y velocidad.
- Detalles de conservación.
- Caducidad.
- Otra información como precauciones especiales, etc...

HOSPITAL ARANDA DE LA PARRA		ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DE PREPARACIONES MEDICAMENTOSAS	
HOSPITAL ARANDA DE LA PARRA			
PACIENTE:		HABITACIÓN:	
FECHA DE NACIMIENTO:		ALERGIAS:	
SOLUCIÓN VEHÍCULO:		GRAMOS:	VOLUMEN (ml):
MEDICAMENTO:		DOSIS EN UNIDADES DE MEDIDA	VOLUMEN (ml):
			VOL. TOTAL (ml):
RECOMENDACIONES DE USO Y ALMACENAMIENTO			
VELOCIDAD DE INFUSIÓN (ml/h)		TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN (h)	PROTEGER DE LA LUZ
NOMBRE O INICIALES DE QUIEN REALIZA LA		USO DE EQUIPO ESPECIAL	MANTENER EN REFRIGERACIÓN

Figura 64. Formato de etiqueta

Todas las preparaciones de alcaloides de la vinca deben estar claramente etiquetadas con la vía de administración adecuada. Por ejemplo “ÚNICAMENTE PARA USO INTRAVENOSO – FATAL SI SE ADMINISTRA POR OTRAS VÍAS.” En la figura 65 se muestra un ejemplo de etiquetado.

**PRODUCE DAÑOS SEVEROS  
Y MUERTE  
si es administrado por vía  
intratecal**

Figura 65. Ejemplo de etiquetado para alcaloides de la vinca

Todos los medicamentos PROGRAMADOS para ser administrados por vía intratecal deben mantenerse separados del resto de medicamentos y ser dispensados por el Servicio de Farmacia en un envase diferenciado, para evitar la confusión con fármacos de administración por vía IV. Estos envases deben estar provistos de un aviso llamativo con la frase “ÚNICAMENTE PARA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL” como se observa en la figura 66. (Albert & Jiménez, 2009)



**ÚNICAMENTE PARA  
ADMINISTRACIÓN  
INTRATECAL**

Figura 66. Etiquetado para administración intratecal

### **3.9. Control de la distribución**

**La NOM-249-SSA1-2010 establece la forma en que debe ser realizado el Control de la distribución de las mezclas estériles de tal forma que se debe hacer lo siguiente:**

- **Debe establecerse un PNO para el control de la distribución de las mezclas estériles.**

Todos los fármacos citotóxicos deben embalarse o empaquetarse, almacenarse y transportarse de manera que se minimicen daños y la consecuente contaminación del ambiente, del fármaco, y de todo el personal involucrado en el manejo y el transporte rutinario de este tipo de fármacos.

El transporte debe realizarse de acuerdo con la legislación local, estatal, provincial o federal en materia de transporte de agentes peligrosos. El transporte de citotóxicos contempla el transporte externo desde los proveedores, el transporte interno del medicamento comercial dentro de la Institución y finalmente, el transporte dentro de la Institución del tratamiento individualizado.

Los fármacos citotóxicos deben transportarse con la adecuada protección física y química tanto para el fármaco como para la persona que lo manipula. Si el fármaco se derrama durante su transporte, la protección del manipulador es de primordial importancia y debe ser planificada con la debida anticipación. (Albert & Jiménez, 2009)

- **Debe asegurarse la identificación e integridad de las mezclas estériles con base en un PNO.**
- **Las mezclas estériles se deben manejar en condiciones de temperatura de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.**

- **Embalaje Exterior**

Las mezclas de fármacos citotóxicos se dispondrán en un envase hermético etiquetado, y a prueba de fugas, con bolsa externa sellada al calor, siempre que sea

posible. De esta forma el fármaco está protegido de la luz (si se requiriese), contra roturas en el transporte y puede contener el derrame en caso de rotura.

- Transporte de los Tratamientos Individualizados

El personal que transporta los tratamientos individualizados debe dirigirse directamente a las Unidades de Hospitalización y Hospitales de Día dentro de la Institución. No debe permitirse desvío alguno al transportar estos fármacos. Todo el personal involucrado en el transporte de fármacos citotóxicos debe recibir la debida instrucción respecto a los peligros potenciales, manejo adecuado y procedimientos a seguir en caso de rotura y derrame.

Los contenedores usados para el transporte de los tratamientos de fármacos citotóxicos deben ser rígidos y firmes, fabricados con espuma moldeable u otro tipo adecuado de material de embalaje, capaz de proteger el producto contra choques de una fuerza equivalente a dejar caer el envase a un metro de distancia de una superficie concreta. (Albert & Jiménez, 2009)

Siempre que sea posible, para los tratamientos individualizados usar envases desechables (por ejemplo, bolsas de plástico selladas). Por razones de seguridad, estos envases deben estar forrados con material absorbente para situaciones de derrame del fármaco. Estos envases deben destinarse exclusivamente al transporte de tratamientos individualizados de fármacos citotóxicos.

NO SE RECOMIENDA el uso de tubos neumáticos para el transporte de fármacos citotóxicos. Los estándares de práctica de algunos países, por ejemplo Australia, Canadá y los Estados Unidos, prohíben su uso de forma explícita. De emplear este sistema para el transporte de citotóxicos, debe revisarse y validarse primero, usando con algún producto NO citotóxico del mismo tamaño, peso y volumen. Todas las preparaciones transportadas bajo este método deben dispensarse en bolsas de plástico selladas al calor y haber comprobado que no están sujetas a fugas o roturas bajo presión. Los contenedores usados en los tubos neumáticos que transportan citotóxicos deben etiquetarse claramente como citotóxicos y reservarse para el transporte exclusivo de estos agentes. Deben existir procedimientos escritos para el manejo de derrames u otros incidentes que involucren citotóxicos en tubos neumáticos. (Albert & Jiménez, 2009)

- Etiquetado

Tal como se describió con anterioridad, los fármacos citotóxicos deben ser fácilmente identificables por el personal implicado en su manejo. Todos los envases/ contenedores opacos externos deben exhibir etiquetas de advertencia claramente visibles que indiquen la naturaleza “citotóxica” de su contenido. Estas etiquetas deben mostrar un símbolo representativo de fármacos citotóxicos. Los contenedores/envases exteriores también deben indicar claramente la temperatura y condiciones de luz adecuadas, así como sus fechas de validez. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Debe mantenerse un registro de distribución de cada mezcla estéril para facilitar su retiro en caso necesario.***

La distribución debe ir siempre acompañada de la información necesaria para su correcta utilización. De tal forma es necesario el uso de una forma apropiada para identificar la preparación, contenido de esta y hacia quien va dirigida. Si el envase lo permite esta información podría consignarse en una etiqueta adherida al mismo.

Finalmente, el farmacéutico de dispensación realiza una segunda verificación del acondicionado y control de calidad de las mezclas intravenosas, antes de registrar su entrega en el sistema y en la bitácora correspondiente.

El farmacéutico de dispensación tiene la obligación de proporcionar información sobre las condiciones de almacenamiento o algún otro rubro que considere necesario para la correcta conservación y administración que requiera la mezcla intravenosa al personal que la reciba como por ejemplo uso de algún equipo especial, filtro, etc. (Ramírez M. , 2012)

Se debe contar con el registro de distribución que contenga, como mínimo, la siguiente información para cada mezcla como en la tabla 40:

- Tipo de mezcla.
- Datos del paciente.
- Componentes y dosis.
- Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración.
- Nombre del cliente o receptor.
- Cantidad enviada.
- Fecha de envío y recibo.

Tabla 40. Bitácora de dispensación y distribución de la MIV

Fecha	Lote de la mezcla	Tipo de mezcla	Datos del paciente	Componentes y dosis	Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración	Nombre y firma de quien recibe	Cantidad enviada	Hora de entrega	Nombre y firma de quien acondiciona	Nombre y firma de control de calidad	Fecha de envío y recibo

# Proceso de dispensación de mezclas intravenosas

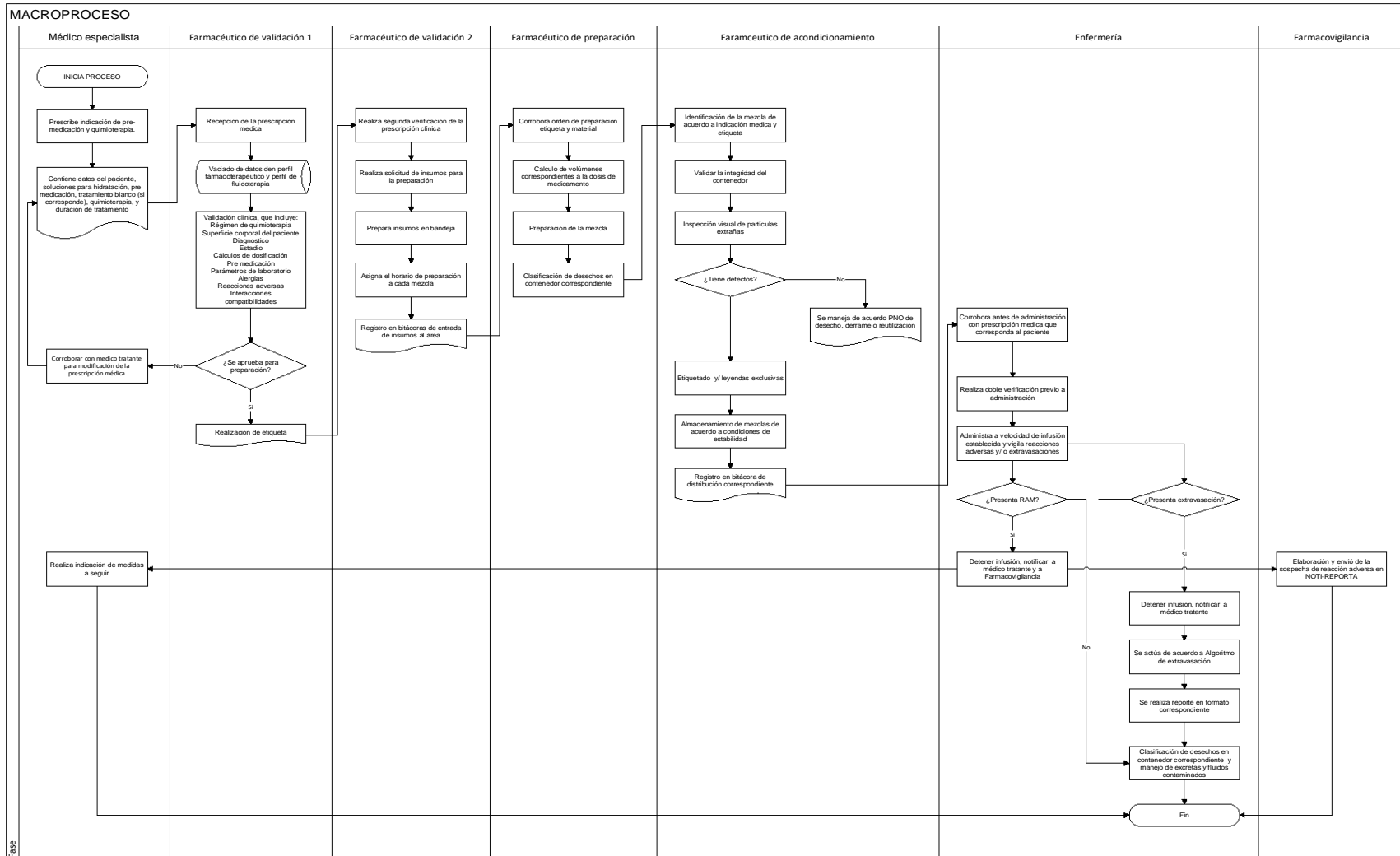


Figura 67. Macroproceso de dispensación de mezclas intravenosas (autoría propia)

### **3.10. Devoluciones y quejas**

**Para las devoluciones y quejas la NOM-249-SSA1-2010 establece que:**

- **El Responsable Sanitario debe de tener la autoridad para determinar cuándo una mezcla puede ser redispensada para una solicitud para la cual no fue elaborada. Las condiciones en que se puede hacer deben estar especificadas en un PNO.**
- **Debe existir un PNO para el control de las mezclas devueltas que considere como mínimo:**
  - ✓ **Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por el responsable sanitario para determinar el destino, si deben redispensarse o destruirse.**
  - ✓ **Registros de recepción, evaluación y destino.**
- **Debe existir un PNO para el manejo de quejas que considere como mínimo:**
  - ✓ **La atención de todas las quejas.**
  - ✓ **La necesidad de identificar la causa de la queja.**
  - ✓ **La aplicación de las acciones correctivas y preventivas correspondientes.**
  - ✓ **Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.**
  - ✓ **La forma de notificar al cliente, en su caso.**

### **3.11. Retiro de mezclas**

**En el caso de retiro de mezclas la NOM-249-SSA1-2010 establece lo siguiente:**

- **Debe elaborarse un PNO para el retiro de productos que considere como mínimo:**
  - ✓ **La causa del retiro.**
  - ✓ **Disposición final del producto.**
  - ✓ **Notificación a la autoridad sanitaria.**

La preparación de mezclas parenterales o mezclas de medicamentos inyectables presenta el mayor riesgo existente de causar daño a los pacientes, en el caso de problemas de contaminación bacteriana, y errores de identidad o dosificación en los medicamentos que la componen, debido a que se administran a los sistemas vascular y nervioso central. Así mismo cambios en la potencia de los ingredientes, o desarrollo de compuestos de degradación pueden generar iatrogenias a los pacientes que las reciben, generando un efecto contrario al buscado durante su tratamiento. Los cambios pueden ser cambio de pH, precipitación de compuestos,

lixiviación de materiales desde los contenedores, adsorción de los medicamentos al contenedor, cristalización, separación de fases, etc., generados por factores no controlados como temperatura, exposición a la luz, procedimiento de preparación, material del contenedor o incompatibilidad entre los componentes de la mezcla.

Es debido a lo anterior que se hace necesario establecer un procedimiento para el retiro, devolución y quejas de MIV para así minimizar los riesgos implicados en su administración. (Aguilar , 2010)

Mediante el seguimiento que se le da al producto terminado es posible saber condiciones de almacenamiento, hora de administración, velocidad de infusión, etc.

De tal manera que se pueden detectar y corregir errores en la dispensación, en la conservación y en la administración.

## **Devoluciones**

Las devoluciones las realiza enfermería, para esto es necesario establecer un documento en el cual se especifiquen las causas de la devolución de la MIV.

Deben existir registros de devoluciones, que contengan, como mínimo, la siguiente información como se muestra en la tabla 41:

- Tipo de mezcla estéril.
- Cantidad devuelta.
- Datos del paciente.
- Componentes, dosis.
- Nombre y localización de la persona que hace la devolución.
- Resultados de la investigación realizada por devolución.
- Acciones preventivas, cuando apliquen y la evidencia de la efectividad de las mismas.
- Destino del producto.
- Causa de devolución.

Tabla 41. Registro de devoluciones

Fecha	Datos del paciente	Tipo de mezcla estéril	Cantidad devuelta	Componentes, dosis	Nombre y localización de la persona que hace la devolución	Resultados de la investigación realizada por devolución	Acciones preventivas, cuando apliquen y la evidencia de la efectividad de las mismas	Destino del producto	Causa de devolución



## Quejas

Las quejas pueden ser provenientes de cualquier servicio o del servicio de farmacia hacia cualquier servicio del hospital, es por esto que la farmacia deberá establecer un sistema de recepción de quejas.

Las causas por las cuales el servicio de farmacia deberá interponer una queja son:

- a) Error en la medicación o dosis por parte del médico
- b) Mala conservación de la MIV en el área de enfermería
- c) Error en las solicitudes de la MIV
- d) Errores de administración por enfermería
- e) Equivocación de paciente (Aguilar , 2010)

Deben existir registros de quejas, que contengan, como mínimo, la siguiente información como se muestra en la tabla 42:

- Tipo de queja: administrativa o de calidad.
- Datos del paciente.
- Tipo de mezcla, medicamento y dosis.
- Nombre y localización de quien emite la queja.
- Causa y dictamen técnico de la queja.
- Los resultados de la investigación realizada para cada una.
- Las acciones preventivas y la evidencia de la efectividad de la misma.



## **Retiro**

El retiro de una MIV deberá realizarse en el caso de:

- a) Errores de identidad
- b) Errores de dosificación
- c) Tiempo de estabilidad; es decir, si la MIV es estable por poco tiempo y su tiempo de administración es prolongada o en el caso de que su tiempo de estabilidad este vencido y no haya sido administrada.
- d) Conservación: si la MIV no es conservada en las condiciones adecuadas su estabilidad se ve disminuida y por tanto pueden desarrollarse productos de degradación o cambios físicos de la MIV

Es por esto que debe generarse un documento en el cual se especifique las causas del retiro.

## **Registros**

Se llevará un registro de los retiros, uno de las devoluciones y uno de las quejas recibidas en donde figuren las causas de la medida tomada y la corrección de las mismas. (Aguilar , 2010)

Deben existir registros de retiros, que contengan, como mínimo, la siguiente información como se muestra en la tabla 43:

- Datos del paciente.
- Tipo de mezcla, medicamento y dosis.
- Nombre y localización de quien realiza el retiro
- Causa y dictamen técnico del retiro
- Los resultados de la investigación realizada para cada una.
- Las acciones preventivas y la evidencia de la efectividad de la misma.
- Destino del producto.



### **3.12. Prevención de la contaminación**

**La NOM-249-SSA1-2010 da además indicaciones orientadas a la prevención de la contaminación aplicable al diseño de las instalaciones, se propone lo siguiente:**

- **Las áreas utilizadas para la preparación y acondicionamiento deben estar separadas y comunicarse entre sí de acuerdo con un orden que corresponda a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimice el riesgo de confusión, se evite la contaminación y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.**

El área de trabajo estará concebida como un recinto exclusivo con acceso restringido al personal autorizado. Constará de al menos dos zonas bien diferenciadas, conectadas entre sí por una zona de paso (en total tres zonas):

- Una antesala destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material.
- Una zona de paso que sirve de zona transferencia de materiales y personas a la zona de preparación y actúa de barrera frente a la contaminación, tanto microbiológica hacia la zona de preparación, como de productos biopeligrosos hacia el exterior. En la zona de paso el personal debe colocarse el material de protección cuando vaya a entrar en la zona de preparación y retirárselo cuando circule hacia la antesala. Es aconsejable la instalación de mecanismos que impidan la apertura simultánea de las dos puertas de la zona de paso.
- La zona de preparación propiamente dicha, en que se ubica la CBS, debe estar separada del resto. Esta zona debe ser una sala blanca, mantener un nivel de limpieza adecuado y estar dotada de aire filtrado a través de filtros de eficacia apropiada. El acceso a esta zona debe realizarse a través de esclusas.
- La antesala y la zona de preparación deben disponer de intercomunicadores de voz, ya que las puertas de comunicación no deben ser abiertas durante el proceso de preparación. También se aconseja la utilización de materiales de separación que permitan el contacto visual. (Cajaraville, s.f.)

- **Las áreas y equipos deben limpiarse y sanitizarse de acuerdo con un PNO.**

#### **Limpieza de la CFL y aditivos**

El sistema de flujo laminar permite trabajar en condiciones de esterilidad y ausencia de partículas mediante el principio de barrido continuo de la zona de trabajo, garantizando la total protección del producto. Es por esto que es necesario tener técnicas apropiadas para la limpieza y desinfección así como dentro de la CFL para evitar riesgos de contaminación.

Antes de iniciar la preparación, en la fase de recogida de medicamentos y materiales, debe comprobarse la integridad de los envases, la caducidad y la presencia de posibles defectos.

Una vez seleccionados los productos necesarios, deben retirarse de sus envases exteriores, con el fin de introducir dentro del área de trabajo, la menor cantidad posible de fuentes de contaminación.

La superficie de las ampollas, viales y cierres de los contenedores deben desinfectarse con una gasa empapada en alcohol al 70% antes de introducirlos en la CFL. El resto de los materiales se situarán en condiciones estériles, retirando previamente el envase exterior (jeringas, agujas, equipos de infusión, etc.) (Aguilar , 2010)

### **Limpieza de la CFL**

La CFL debe ser limpiada y desinfectada de forma regular con agua y un agente jabonoso antiséptico que sea apropiado para el acero inoxidable. Antes de iniciar la limpieza es necesario desconectar el cable de corriente eléctrica. Una vez hecho esto se procederá a limpiar de la siguiente forma:

1. Las paredes interiores y exteriores con una esponja o franela húmeda con el agente jabonoso.
2. Enjuagar y secar bien
3. Limpiar las parrillas con el mismo detergente
4. Enjuagar y secar las parrillas
5. Volver a conectar el cable de corriente (Aguilar , 2010)

### **Sanitización de la CFL**

Antes de iniciar cualquier manipulación debe además desinfectarse con alcohol al 70%. La técnica de desinfección con alcohol se realiza de la siguiente manera:

1. Encender media hora antes de empezar a trabajar en la CFL
2. Impregnar gasas estériles con alcohol al 70%
3. Tomar una gasa impregnada y realizar un barrido de adentro hacia afuera de la CFL de tal forma que sea en un solo movimiento y la gasa no pase por un mismo sitio más de una vez
4. Realizar esta operación de izquierda a derecha hasta que toda el área haya sido desinfectada
5. Esto mismo se debe realizar en las partes laterales de la CFL, pero en estas se debe hacer de arriba hacia abajo

Este procedimiento se debe realizar antes y después de la utilización de la CFL, también es necesario realizar el procedimiento en caso de derrames de líquidos dentro de la superficie de esta. (Aguilar , 2010)

### Manejo de medicamentos y material dentro de la CSB

1. La colocación de los medicamentos y materiales dentro de la CSB debe ser tal que no interrumpa la circulación del aire entre los filtros HEPA y los mismos. Es necesario que haya una separación entre un objeto y otro como se muestra en la figura 68.
2. Todas las operaciones deben realizarse al menos a 15 cm del extremo frontal de la CSB debido a que la posibilidad de contaminación se incrementa cuanto más cerca este al filo externo de la CSB
3. No almacenar objetos voluminosos en el fondo de la CSB, en caso que se deban almacenar estos deberán permanecer en las partes laterales, es decir, que no bloqueen la rejilla de flujo de aire
4. Toda solución o sólidos contenidos en recipientes deben estar perfectamente identificados y ubicados en lugares adecuados que eviten riesgos de derrames o caídas accidentales

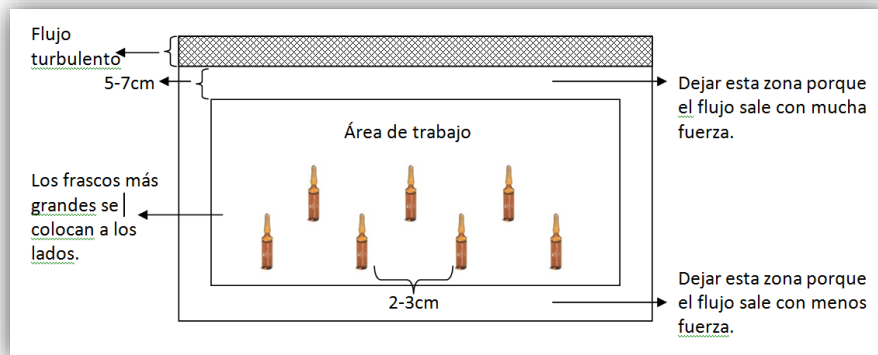


Figura 68. Disposición de los aditivos dentro de la CSB

Se deberá realizar una bitácora de uso de CSB como se observa en la tabla 44, misma que será llenada antes de trabajar y al final. (Aguilar , 2010)







- ***Se debe prevenir la contaminación cruzada por los materiales utilizados en la preparación de las mezclas, conforme a un PNO.***

### **Validación de la Ausencia de Contaminación Cruzada**

La contaminación cruzada puede definirse como la contaminación de un fármaco por otro fármaco diferente durante el proceso de preparación. En relación con los citotóxicos preparados en el hospital, simultáneamente se preparan tratamientos con muchos fármacos diferentes y el riesgo de contaminación cruzada no puede descartarse a priori. No obstante, el riesgo es bajo si el proceso se realiza sin abrir los viales utilizando sistemas cerrados de transferencia. Considerando la diversidad de los métodos analíticos requeridos, es extremadamente difícil revisar todos los fármacos citotóxicos utilizados rutinariamente.

Un método para verificar la contaminación cruzada consiste en escoger un fármaco citotóxico ampliamente utilizado, simular el proceso de preparación con este fármaco y luego tratar de identificar el fármaco en las preparaciones placebo que se preparan simultáneamente a los tratamientos. Otro método consiste en utilizar un marcador en lugar del fármaco citotóxico y simular el proceso de la misma forma. Deben tomarse precauciones especiales y prestarse especial atención si el producto es de naturaleza orgánica, y en el caso de la terapia génica. Algunos estudios han demostrado que existe riesgo de contaminación cruzada con la utilización de la vacuna BCG, por lo que se recomienda NO preparar la vacuna BCG en el mismo equipo de ventilación de citotóxicos que son administrados a pacientes con inmunodeficiencias. La utilización de una misma cabina para preparar tanto citotóxicos como la vacuna BCG NO ES RECOMENDABLE. (Albert & Jiménez, 2009)

### **Acceso del Personal a la Sala Limpia**

El acceso a la sala limpia se realiza a través de una antesala. Es necesario establecer un bloqueo de aire efectivo entre la sala citotóxica y el ambiente externo. Se deben implantar procedimientos adecuados para prevenir la apertura simultánea de puertas y esclusas. Si se utilizan puertas interbloqueadas, debe instalarse un interruptor de control para situaciones de emergencia. Es recomendable que las puertas se equipen con un sistema de alarma sonora o visual para evitar la apertura de ambas de forma simultánea.

Esta antesala debe ser el único acceso a la sala limpia de citotóxicos. Si es posible, dicha antesala no podrá compartir el acceso a otras salas limpias, a fin de evitar la contaminación cruzada. La antesala debe contar con vestuario para permitir que el personal utilice la indumentaria adecuada antes de acceder a la sala limpia, además de recibir ventilación a través de un filtro HEPA. Debe colocarse un espejo de cuerpo entero en la antesala para que el personal pueda asegurarse de estar adecuadamente vestido antes de entrar en la sala limpia. Debe considerarse la

utilización de alfombras antideslizantes. Se deben de utilizar marcadores horizontales (suelo) para diferenciar las fases del cambio. Debe prestarse atención a la salida de personal e identificar zonas de circulación separadas que permitan el desecho de la indumentaria y guantes de protección antes de abandonar la zona de acceso restringido.

La presión dentro de la antesala debe ser positiva o negativa dependiendo del gradiente de presiones seleccionado. (Albert & Jiménez, 2009)

### Esclusas

Las esclusas de paso son esenciales para prevenir el acceso directo entre la sala limpia y el ambiente externo. Existen dos posibilidades para ubicar estas esclusas, pueden ubicarse entre la sala limpia y la antesala o entre la sala limpia y el ambiente externo. Si se selecciona esta última opción, es necesario utilizar puertas dobles interbloqueadas y filtros HEPA. Es recomendable que las puertas se equipen con un sistema de alarma sonora o visual para evitar la apertura de ambas de forma simultánea. A fin de minimizar la posibilidad de contaminación cruzada, es preferible utilizar sistemas diferentes para la entrada y retirada de productos. (Albert & Jiménez, 2009)

- ***Se debe realizar monitoreo microbiológico en áreas y superficies para asegurar que se mantienen dentro de los límites preestablecidos.***

### Monitorización de las Instalaciones

Se requiere establecer un programa activo de monitorización de las instalaciones. En áreas de trabajo controladas, los parámetros sujetos a monitorización son la contaminación microbiológica, la contaminación por partículas, los filtros HEPA, el flujo de aire y los gradientes de presión como se muestra en la tabla 46. Deben de inspeccionarse visualmente y con regularidad las superficies y juntas para descartar grietas y otros daños en las mismas. Las especificaciones a seguir dependen del grado de la sala.

Tabla 46. Frecuencia mínima de monitorización física

<b>Cabinas de Flujo Laminar (CFL)/ Cabinas de Seguridad Biológica (CSB)</b>	<b>Frecuencia</b>
Gradientes de presión entre salas	Antes de iniciar la sesión de trabajo, habitualmente, diaria
Gradientes de presión de los filtros HEPA del área de trabajo	Antes de iniciar la sesión de trabajo, habitualmente, diaria
Contaje de partículas	Anual, en reposo y funcionamiento
Tasa de renovaciones de aire por hora en las salas	Anual
Velocidad del aire en el área de trabajo	Anual
Verificación de la integridad de los filtros HEPA	Anual
Aisladores:	
Integridad del guante	Revisión visual en cada sesión

Gradientes de presión de los filtros HEPA	Antes de iniciar la sesión de trabajo, habitualmente, diaria
Prueba de mantenimiento (control) de la presión del aislador (con guantes)	Semanal

## Estudios microbiológicos de la limpieza y sanitización

El control microbiológico se realiza al personal y al ambiente, con la finalidad de cuantificar la cantidad de partículas viables dentro del área de preparación como se muestra en la tabla 47. (PIC/S, March 2014)

Limpieza: eliminación de residuos orgánicos de una superficie.

Sanitización: proceso que reduce el número de microorganismos a un nivel seguro del 99.99%, debe de realizarse antes y después de cada preparación de MIV. (GMP, 2010)

Tabla 47. Frecuencia mínima de monitorización microbiológica

Placas de sedimentación	Cada sesión de trabajo en la zona Grado A (Clase 5 ISO) Una vez a la semana en la sala limpia
Muestras de superficie	Semanal
Muestras de aire activo	Semanal
Impresión de guantes (5 dedos)	Al finalizar cada sesión de trabajo

## Monitorización Microbiológica

**El muestreo de aire pasivo** se realiza mediante placas de sedimentación, que deben colocarse según un plan de muestreo previamente definido. Este plan debe desarrollarse conjuntamente con el Servicio de Microbiología de la Institución. Se deben exponer las placas de sedimentación bajo condiciones normales de operación durante un período de 4 horas. Los niveles máximos aceptables de contaminación microbiológica dependen del grado ambiental como se observa en la tabla 48. (EudraLex, 2014)

Tabla 48. Niveles máximos aceptables en muestreo de aire pasivo

Grado Ambiental A	<1 ufc/placa
Grado Ambiental B	5 ufc/placa
Grado Ambiental C	50 ufc/placa
Grado Ambiental D	100 ufc/placa

**El muestreo de aire activo** se realiza mediante biorecolectores. El método de muestreo se basa en recoger un volumen dado de aire durante un período de tiempo definido. El aire se lleva hacia una superficie con agar nutritivo a una velocidad para que las partículas contaminantes choquen sobre la superficie. El método de muestreo de aire activo es más sensible que el muestreo de aire pasivo. Los niveles máximos aceptables de contaminación microbiológica dependen del grado ambiental como se muestra en la tabla 49. (EudraLex, 2014)

Tabla 49. Niveles máximos aceptables en muestreo de aire activo

Grado Ambiental A	<1 ufc/m <sup>3</sup> de la muestra de aire
Grado Ambiental B	10 ufc/m <sup>3</sup> de la muestra de aire
Grado Ambiental C	100 ufc/m <sup>3</sup> de la muestra de aire
Grado Ambiental D	200 ufc/m <sup>3</sup> de la muestra de aire

La monitorización microbiológica de las superficies se puede hacer mediante placas de contacto o con el uso de hisopos. Las placas presentan un mayor grado de reproducibilidad que los hisopos (no se dispone de recomendaciones en cuanto a niveles máximos aceptables) y son más fáciles de utilizar. Sin embargo, los hisopos pueden resultar útiles para la recogida de muestras en lugares inaccesibles (esquinas). Para el método de las placas, el procedimiento estándar consiste en aplicar una presión manual leve durante 2-5 segundos.

Los niveles máximos aceptables de contaminación microbiológica para las placas **de contacto** dependen del grado ambiental como se muestra en la tabla 50. (EudraLex, 2014)

Tabla 50. Niveles máximos aceptables en placas de contacto

Grado Ambiental A	<1 ufc/placa
Grado Ambiental B	5 ufc/placa
Grado Ambiental C	25 ufc/placa
Grado Ambiental D	50 ufc/placa

### **Muestreo de Partículas del Aire**

El muestreo de partículas del aire se lleva a cabo para verificar que el ambiente cumple con las especificaciones. La determinación de partículas se basa en el uso de un contador sensible de partículas para medir la concentración de las mismas por tamaños considerando el umbral establecido.

Los niveles máximos aceptables de contaminación por partículas dependen del grado ambiental (EudraLex, 2014) – ver Tabla 48. Los límites permitidos se establecen en estado de reposo y bajo condiciones de funcionamiento habituales. Las condiciones en estado de reposo deben alcanzarse tras un período corto de limpieza, 15-20 minutos (valor guía), al finalizar las operaciones. Para el ambiente grado A, se acepta que las especificaciones “en funcionamiento” pueden no

alcanzarse en condiciones habituales debido a la naturaleza del trabajo que se esté realizando (por ejemplo, durante la apertura de envases estériles). En este caso, puede generarse un conteo de partículas que exceda las especificaciones sin comprometer la calidad de funcionamiento. En consecuencia, el control de partículas debe enfocarse en condiciones “de reposo”.

### **Control ambiental microbiológico**

Para evaluar y poder controlar el nivel de contaminación microbiana de los distintos grados aplicables, deben monitorizarse las áreas. La monitorización de dichas áreas debe ser frecuente utilizando métodos como placas de sedimentación, muestreo volumétrico del aire y de superficies (por ejemplo, hisopos y placas de contacto). Los puntos de muestreos se establecen en función del área y volumen ocupados por la CMIV.

### **Evaluación microbiana ambiental**

En la evaluación de la calidad ambiental de tipo microbiano se tienen dos formas de hacerlo: las técnicas de placas de sedimentación y la recolección de muestras de aire. Estas técnicas son explicadas a continuación:

- **Muestreo en Placas de Sedimentación**

El muestreo en placas de sedimentación consiste en ubicar cajas petri con medios de agar soya tripticaseina (AST) y agar dextrosa Sabouraud (ASD) y dejarlas expuestas por 4 horas. Las placas de AST se deberán incubar a 37°C por 24 a 48 horas y luego realizar conteo de las unidades formadoras de colonias (UFC); las placas de ASD se deben incubar a temperatura ambiente por 7 días y los hongos presentes serán identificados y contados.

Existen dos técnicas de recolección de muestras de aire:

- **Dispositivo de Trampa Líquida**

La recolección de las muestras de aire por la técnica de dispositivo de trampa líquida (DTL) se realiza utilizando una bomba de succión, un medidor de flujo, previamente calibrado, tipo rotámetro, una válvula reguladora de flujo y una fiola como dispositivo colector cargado con el medio líquido de infusión cerebro-corazón figura 69. El aire se hace burbujear durante diez minutos a través de la infusión, la cual contiene los nutrientes necesarios para favorecer el desarrollo bacteriano. El líquido colector se siembra en cajas de Petri, estas se incuban durante 24-48 horas a una temperatura de 38°C, y se realiza el conteo de UFC. (Aguilar , 2010)



Figura 69. Bomba de succión

- **Filtración con Membrana**

La técnica de filtración con membrana (FM) utiliza filtros de acetato de celulosa de 25 mm de diámetro y 0,2 micras de porosidad, un soporte para filtro (tipo *swinex*) y una jeringa de 60 mL figura 70. Los microorganismos se colectan directamente sobre la superficie de la membrana de celulosa, la cual se coloca en cajas de Petri sobre un medio enriquecido de agar cerebro-corazón. Las placas se incuban durante 24-48 horas a una temperatura de 38°C, para su conteo posterior.



Figura 70. Filtro de acetato de celulosa

### **Evaluación microbiana de superficies**

El control de superficies es otro de los parámetros importantes a tener en cuenta cuando se realizan preparaciones asépticas en un área blanca. En esta existen dos métodos: la técnica de frotado y Placas de contacto.

- **Placas de Contacto**

Las Placas de contacto (RODAC), son placas llenas con un medio nutritivo sólido con una superficie convexa que se presionan sobre la superficie plana a evaluar. Una vez realizado esto se incuban de 24-48 horas a 38°C y posteriormente se cuentan las UFC figura 71. Se utilizan para superficies planas. (Aguilar , 2010)



Figura 71. Placa de contacto RODAC

- Técnica de frotado

La técnica de frotado consiste en el frotado sistemático de una porción medida de la superficie a estudiar (suelen ser 25 cm<sup>2</sup>) con hisopo de algodón humedecido previamente en caldo peptonado como se muestra en la figura 72. Después el hisopo se deja reposar sumergido en un volumen conocido de caldo peptonado y se agita a intervalos para que vaya desprendiendo los microorganismos que se le hayan adherido al frotar. Después se siembra 1 ml de la suspensión en placas de agar cuenta estándar. Se incuba de 24-48 horas a 38°C, se realiza el recuento y se hacen los cálculos pertinentes. Esta se utiliza para superficies irregulares o de difícil acceso. (Aguilar , 2010)



Figura 72. Técnica de frotado

### Clasificación microbiológica del aire

Para la evaluación de la CMIV se utilizan los límites microbiológicos establecidos por las normas GMP como se muestra en la tabla 51. (GMP, 2010)

Tabla 51. Clasificación microbiológica del aire según GMP

Clase de aire	Muestra de aire UFC / cm <sup>3</sup>	Placa de sedimentación (90 mm Ø) UFC / 4 h	Placas de contacto (55 mm Ø) UFC / placa
A	<1	<1	<1
B	10	5	5
C	100	50	25
D	200	100	50



## Frecuencia de monitoreo

La norma BS-EN-ISO-14644-1:1999 referida en la tabla 52 indica los intervalos máximos en los que deben llevarse a cabo las pruebas que determinan los parámetros de idoneidad anteriormente definidos. La periodicidad difiere en función del tipo de prueba y de la clasificación ambiental de la instalación. (ISO 14644, 2016)

Tabla 52. Periodicidad de los controles

Prueba	Grados A y B Frecuencia	Grados C y D Frecuencia
Concentración de partículas	Semestral	Anual
Integridad y fugas en filtros	Anual	Anual
Caudales de impulsión de aire	Anual	Anual
Presión diferencial	Anual	Anual
Pruebas opcionales	Dos veces por año	Dos veces por año
Contaminación microbiana ambiental	Semestral	Anual
Contaminación microbiana superficial	Semestral	Anual
Placas de sedimentación	Semanal	
Muestras de superficies	Mensual	
Llenado simulado	Cada 6 meses, o al ingreso de personal nuevo como parte de capacitación	
Prueba de 5 dedos	Semanal	

Si alguno de los resultados obtenidos se encuentra fuera de los límites establecidos como se observa en la tabla 53, la instalación se sitúa fuera de condiciones operativas. En estas circunstancias, se exige tomar medidas correctoras apropiadas encaminadas a alcanzar nuevamente las condiciones idóneas de funcionamiento definidas en el proyecto.

Tabla 53. Parámetros de área limpia A y B

Clasificación de áreas limpias	Tipo de proceso	Límites permisibles de partículas/m <sup>3</sup>	Límites microbiológicos permisibles
Clase A	Preparación de mezclas estériles	En reposo: 3,500 (0.5-5 µm) y 0 (> 5 µm) En funcionamiento: 3,500 (0.5-5 µm) y 0 (> 5 µm)	Muestra de aire < 3 UFC/m <sup>3</sup> Placas de sedimentación (diámetro 90 mm) < 3 UFC/4 horas Placas de contacto (diámetro 55 mm) < 3 UFC/placa Impresión de guantes 5 dedos < 3 UFC/guante

Clase B	Cuartos vestidores	En reposo: 3,500 (0.5-5 $\mu\text{m}$ ) y 0 (> 5 $\mu\text{m}$ ) En funcionamiento: 350,000 (0.5-5 $\mu\text{m}$ ) y 2,000 (> 5 $\mu\text{m}$ )	Muestra de aire 10 UFC/m <sup>3</sup> Placas de sedimentación (diámetro 90 mm) 6 UFC/4 horas Placas de contacto (diámetro 55 mm) 6 UFC/placa Impresión de guantes 5 dedos 6 UFC/guante
---------	--------------------	---	---

### 3.13. Control de mezclas

**Para el control de mezclas la NOM-249-SSA1-2010 estipula lo siguiente:**

- **Todas las mezclas se deben de preparar de tal forma que se mantenga la esterilidad y se minimice la entrada de partículas.**

Una de las responsabilidades del servicio de Farmacia es dispensar MIV garantizando que su formulación, condiciones de preparación, identificación, estabilidad, conservación y administración son correctas y apropiadas de acuerdo con las características del paciente en forma individual. De acuerdo con las características de estas preparaciones se deben abarcar los siguientes aspectos:

- **Formación del personal**

La formación y entrenamiento específico del personal responsable del proceso de elaboración es fundamental para garantizar la calidad de las preparaciones, tanto como desde el punto de vista del mantenimiento de las condiciones asépticas, como para evitar errores de medicación; para ello es necesario impartir formación adecuada en técnicas asépticas, control de las condiciones ambientales del área de trabajo, manejo de equipos y materiales, cálculos de dosificación, técnicas de manipulación, medidas higiénicas, vestuario en el área de trabajo y otras medidas generales. La técnica de trabajo de cada una de las personas que intervienen debe ser evaluada de forma periódica. (Aguilar , 2010)

- **Indumentaria**

Durante la preparación el personal debe llevar la ropa adecuada con el fin de evitar la contaminación, preservar la asepsia de las MIV y protegerse a sí mismo de contaminaciones por parte de los medicamentos. Como se muestra en la figura 73. La indumentaria utilizada es la especificada en el PNO correspondiente.

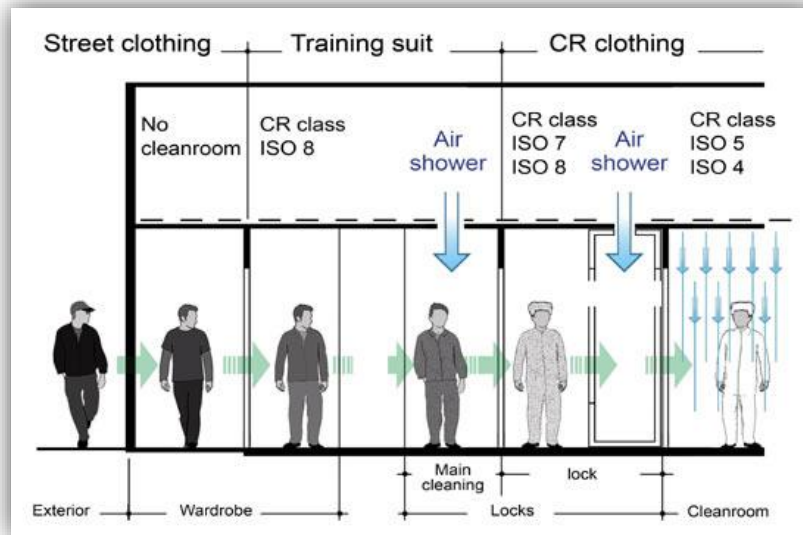


Figura 73. Indumentaria a utilizar en las diferentes Clases ISO

- Condiciones de asepsia

El personal asignado a la preparación de mezclas debe contar con adiestramiento sobre los conceptos teóricos y habilidades prácticas sobre las técnicas asépticas; debe portar ropa limpia y confortable, así como el equipo de protección diseñado para evitar la contaminación de los productos y riesgos de salud ocupacional. Para las áreas de preparación de mezclas, además deberá ser estéril. (Aguilar , 2010)

- Técnicas de manipulación

El personal debe ser formado acerca de los riesgos y precauciones en el manejo de estos medicamentos y recibir adiestramiento en las técnicas de manipulación correctas, así como en el uso de material de protección. En el caso de citostáticos la existencia de manuales de procedimiento específicos, que abarquen no solo la protección del medicamento, sino también la protección del manipulador y otro tipo de personal que pueda tener contacto con el medicamento en alguna de las fases relacionada con su utilización. (Aguilar , 2010)

- Etiquetado y acondicionamiento

El etiquetado se deberá realizar inmediatamente después de que la MIV fue preparada para así evitar confusiones entre las bolsas de MIV, una vez que ha sido correctamente etiquetado se realiza el acondicionamiento para su posterior entrega.

#### Procedimiento de preparación de una MIV

1. En el momento de recibir la solicitud de la MIV verificar que contenga todos los datos necesarios
2. Elaborar la etiqueta correspondiente

3. Reunir todos los componentes de la MIV a preparar verificando que el principio activo, dosis, fecha de caducidad, integridad de los envases sean correctos
4. Retirar el envase secundario y la hoja de indicaciones del medicamento
5. Lavar los frascos con jabón germicida y enjuagar con agua corriente
6. Sanitizar los frascos con alcohol al 70% dejando que actúe un tiempo promedio de 5 minutos
7. Ingresar todos los aditivos para la MIV al área de preparación
8. Ingresar al área de preparación con la indumentaria apropiada de acuerdo al PNO correspondiente
9. Limpiar la CSB de acuerdo al PNO establecido
10. Acomodar los aditivos a utilizar sin obstaculizar el flujo de aire
11. Las manipulaciones dentro de la CSB, deben realizarse en forma normal y evitando movimientos rápidos, excesivos e inusuales que puedan generar turbulencia
12. Las jeringas utilizadas para un aditivo deben ser mayores a la capacidad que se va a transferir, ya que estas solo de deben llenar a  $\frac{3}{4}$  partes de su capacidad
13. En todas las manipulaciones no se deberá tocar el émbolo de la jeringa para evitar su contaminación
14. Si la presentación del medicamento es un **polvo liofilizado**, se debe reconstituir como se indica:
  - Retirar la tapa protectora del vial y sanitizar con una gasa impregnada de alcohol al 70% y dejar evaporar
  - Tomar el volumen necesario del diluyente en inyectarlo en el vial, introduciendo la aguja con el bisel hacia arriba, en un ángulo de aproximadamente 45°, con respecto al tapón
  - La aguja debe introducirse aproximadamente  $\frac{3}{4}$  de su tamaño en el vial
  - Una vez que se ha hecho esto, introducir el líquido dejando salir aire del vial hacia la jeringa en ocasiones para evitar que haya salpicaduras
  - En caso de ser posible, agitar el vial perfectamente, asegurándose que se ha reconstituido perfectamente
15. En caso de que el medicamento se presente en **vial** proceder de la siguiente manera:
  - Retirar la tapa protectora del vial y sanitizar con una gasa impregnada de alcohol al 70% y dejar evaporar
  - Introducir la aguja con el bisel hacia arriba, en un ángulo de aproximadamente 45°, con respecto al tapón. La aguja debe introducirse aproximadamente  $\frac{3}{4}$  de su tamaño en el vial
  - Invertir el vial sobre la jeringa y sacar el volumen del líquido necesario asegurándose que sea el volumen correcto para evitar picarlo dos veces
  - Eliminar las burbujas de la jeringa colocando el capuchón a la aguja, jalando el émbolo de la jeringa hacia abajo y dándole pequeños golpes

con el dedo índice y desplazar el émbolo hacia arriba para ajustar el volumen



Figura 74. Manipulación con técnica aséptica para un vial

16. Si la presentación del medicamento es en **ampolleta** proceder de la siguiente forma:

- Limpiar el cuello de la ampolleta con una gasa impregnada en alcohol al 70%
- Abrir la ampolleta sujetándola y ejerciendo presión sobre el cuello en dirección contraria al operador
- Colocar en la jeringa un filtro de cánula o de aguja para evitar que ingresen partículas
- Introducir el filtro de cánula o de aguja en la ampolleta y extraer el líquido
- Una vez extraída la cantidad requerida, retirar el filtro y colocar la aguja con capuchón y extraer las burbujas de aire



Figura 75. Manipulación con técnica aséptica para una ampolleta

17. Una vez tomado el volumen de aditivo necesario inyectar en su contenedor final por el puerto de inyección, limpiando previamente el tapón de goma con alcohol al 70%

18. Homogenizar la MIV mediante inversiones suaves del contenedor

19. Una vez realizada la mezcla, desechar las agujas en el envase de punzocortantes
20. Limpiar la CSB de acuerdo al PNO establecido
21. Salir del área de preparación, quitarse el uniforme y desecharlo
22. Lavarse las manos (Aguilar , 2010)

➤ ***Se debe contar con especificaciones para la inspección de los medicamentos e insumos.***

La central de MIV, requiere para su correcto funcionamiento de un adecuado y constante control de calidad sobre todas las etapas implicadas en la preparación de una mezcla intravenosa.

En general, este control debe lograr por sí mismo identificar, monitorear, evaluar y aprobar las metodologías utilizadas en la preparación de las formulaciones, esto con el fin de mantener la integridad del paciente que recibe las preparaciones.

El control de calidad en la CMIV envuelve el monitoreo del área, los aditivos, los instrumentos a utilizar, los procedimientos y el personal, para asegurar una adecuada práctica dentro de la CMIV. Se deben abarcar los siguientes aspectos:

### **Control físico**

1. Integridad del contenedor: se deberá revisar que no existan roturas, esto se hace colocando la MIV sobre una superficie plana y haciendo una presión suave sobre el contenedor de tal forma que se puedan percibir posibles fugas. En caso de ser envase de vidrio, verificar que no haya fisuras.
2. Partículas extrañas: revisar a contra luz tanto en una luz blanca como en una negra para identificar partículas mayores a 50  $\mu\text{m}$ , precipitados, etc. El objetivo es identificar partículas, así como signos de inestabilidad o incompatibilidad. (Aguilar , 2010)

El tiempo de inspección dependerá del volumen de la MIV:

- 50-100 ml de 10-20 segundos
  - 250-1000 ml de 30-50 segundos
3. Pérdida de vacío: observar al momento de inyectar con una jeringa un aditivo a un frasco con solución, si el embolo de la jeringa baja sin dificultad; esto indica que el frasco si contiene cierto volumen de vacío que succiona el líquido.
  4. Tamaño de las partículas:

- Pasar una cantidad de MIV a través de un filtro de membrana de 0.45  $\mu\text{m}$
  - Examinar el filtro al microscopio
5. Formación de precipitado: observar la MIV para detectar la presencia de un precipitado
  6. Aparición o cambio de color: observar cambio de color u obscurecimiento de la MIV
  7. Formación de gas, espuma, turbidez y nebulización: observar cualquier alteración de este tipo. (Aguilar , 2010)

### **Control fisicoquímico**

1. Control de pH: determinar el pH de la MIV mediante el uso de tiras reactivas
2. Control gravimétrico: este tipo de control de calidad es necesario para las NPT ya que estas tiene una variación considerable de peso con respecto a la cantidad de aditivo utilizado. (Aguilar , 2010)

### **Control microbiológico**

1. Control bacteriológico: los más empleados son:
  - Prueba de esterilidad por siembra directa: aplicable a productos que no contengan inhibidores del desarrollo bacteriano. Esta se realiza de la siguiente manera:
    - Inocular 4 tubos con 1 ml de MIV y 15 ml de caldo tioglicolato e incubar durante 14 días a 30-35°C
    - Inocular 4 tubos con 1 ml de MIV y 15 ml de caldo soya tripticaseína (AST) e incubar durante 14 días a 22-25°C
    - No debe aparecer turbidez
  - Prueba de esterilidad por membrana: aplicable a productos que contengan inhibidores del desarrollo bacteriano. Esta se realiza de la siguiente manera:
    - A través de membranas filtrantes de 0.45  $\mu\text{m}$  y 0.22  $\mu\text{m}$ , hacer pasar una cantidad de MIV
    - Cortar cada una de las membranas en dos
    - Inocular 2 tubos con la mitad de cada membrana filtrante y 15 ml de caldo tioglicolato e incubar durante 14 días a 30-35°C
    - Inocular 2 tubos con la otra mitad de cada membrana filtrante y 15 ml AST e incubar durante 14 días a 22-25°C
    - No debe aparecer turbidez

2. Prueba de pirógenos: esta prueba se determina sobre cultivos de amebocitos de *limulus polyphemus* para identificar endotoxinas pirógenas. Esta prueba se basa en la combinación de cantidades específicas de lisado de los amebocitos con la disolución problema, manteniendo en incubación a 37°C durante una hora; se comprueba la ausencia o formación de un agregado de proteínas. La formación de gel coagulado indica contaminación de la MIV por pirógenos.

Estas pruebas se deberán realizar al menos una vez por semana de tal forma que se debe tomar una MIV de forma aleatoria y se llevará un registro de las mismas en una bitácora la cual deberá contener las pruebas y el resultado como se muestra en la tabla 54. (Aguilar , 2010)





- ***Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.***

La NOM-249-SSA1-2010 define al proceso de Calibración como un conjunto de Operaciones que determinan, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia. El objetivo de la Calibración en un equipo o instrumento es verificar en un conjunto de puntos representativos o rango de escala medible la coincidencia del instrumento con el Patrón. Existen dos conceptos que están íntimamente ligados en el proceso de la Calibración uno es la Trazabilidad y el otro es el Patrón.

La calibración de equipos es importante debido a que es una vía para establecer que los resultados que arroja un instrumento son los mismos que la magnitud que se mide con él. Para ello se utilizan patrones de referencia reconocidos y con trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM). Esto nos permitirá detectar problemas de instrumentación antes de que causen una falla completa y da cumplimiento a sistemas de calidad internacionales ISO 9000, 7.6 Control de equipos de Monitoreo y Medición.

Algunos aspectos de gran relevancia en el Proceso de Calibración son:

1. El personal que realice la Calibración de Equipos e Instrumentos debe demostrar que está debidamente capacitado y adiestrado en la ejecución de este proceso.
2. Los patrones, estándares o materiales de referencia utilizados en la calibración de Equipos e Instrumentos deben contar con evidencia de Trazabilidad.
3. Las empresas o departamento que se dedican a la Calibración de Equipos e Instrumentos deben contar con una certificación vigente, además de contar con Procedimientos Internos establecidos y validados para realizar este proceso.
4. Una vez que se realizó el Proceso de Calibración de los Equipos e Instrumentos la empresa o departamento que ejecuto esta actividad, debe registrar los resultados obtenidos en un certificado o reporte de calibración y generar una etiqueta de calibración para el equipo que analizo; estos elementos validaran el proceso realizado.
5. Por su parte la CMIV debe contar con un programa de Calibración que defina la periodicidad y frecuencia de calibración realizada a los instrumentos (termohigrómetro, bomba repeater, manómetro) contarán con un programa de calibración semestral. (Estudillo, 2015)

Los resultados de calibración del equipo, los reportes anuales de mantenimiento, y los mantenimientos de rutina se deben de archivar durante la vida útil del equipo. El personal se debe de preparar con una combinación adecuada de entrenamiento específico y experiencia, para operar o manipular cualquier pieza de equipo, aparato o instrumento que pueda utilizar en el proceso de preparación. La capacitación debe incluir el poder determinar si una cosa o equipo está funcionando correctamente o no. (Azpeitia, 2011)

## Etiqueta de Calibración

La etiqueta de calibración es una evidencia documentada de que el proceso se llevó a cabo y debe ser generada por la empresa o departamento que realice este servicio. Esta etiqueta debe contener como mínimo los siguientes elementos que se muestran en la figura 76.

1. Logotipo de la empresa (ya sea de quien realizo la calibración si es una empresa externa o en su caso si existe un departamento interno que realice esta actividad se puede colocar el logo de la empresa o CMIV donde se encuentra ubicada la CFL).
2. Nombre del equipo o instrumento a calibrar.
3. Código, Modelo, No. de Serie del equipo o instrumento a calibrar
4. Ubicación del equipo o instrumento a calibrar
5. Fecha de calibración
6. Fecha de la próxima calibración
7. Nombre o rubrica de quien realizo la calibración
8. Nombre o rubrica de quien verifico la calibración
9. Código del reporte o certificado de calibración
10. Para evidenciar que el proceso de Calibración se ha realizado de forma oportuna, generalmente se coloca la etiqueta en el equipo, pero puede permanecer en el reporte de calibración y presentarse cuando algún auditor o verificador la requiera. Se sugiere que el tamaño de la etiqueta sea de 7 cm de largo X 6 cm de ancho. (Estudillo, 2015)



Figura 76. Etiqueta de Calibración

## Certificado de Calibración

Al igual que la etiqueta de Calibración el Reporte o certificado de Calibración es una evidencia documentada de que el Proceso de Calibración se llevó a cabo y también debe ser generada por la empresa o departamento que realice este servicio.

Según la Norma Internacional ISO/IEC 17025, Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Ensayo y de Calibración; el Certificado de Calibración debe contener los siguientes elementos:

1. Título (ejemplo: "Certificado de Calibración").
2. Nombre y dirección del laboratorio y/o lugar donde se realizaron los ensayos o las calibraciones, si fuera externo el laboratorio.
3. Identificación única del Certificado de Calibración (No. de Serie) y en cada página una identificación para asegurar que la página es reconocida como parte del Certificado de Calibración.
4. Nombre y dirección del cliente.
5. Identificación del método utilizado.
6. Una descripción, condición e identificación no ambigua del o de los ítems (instrumentos o equipos) calibrados.
7. Fecha de la recepción (o fecha en que se realizó la calibración) del o los ítems sometidos a la calibración, cuando esta sea esencial para la validez y la aplicación de los resultados, y la fecha de ejecución de la calibración.
8. Una referencia al plan y a los procedimientos de muestreo utilizados por el laboratorio u otros organismos, cuando estos sean pertinentes para la validez o la aplicación de los resultados.
9. Los resultados de las Calibraciones deberán incluir sus unidades de medida, cuando corresponda.
10. El o los nombres, funciones y firmas o una identificación equivalente de la o las personas que autorizan el Certificado de Calibración.
11. Los Certificados de Calibración deben incluir las condiciones (por ejemplo, ambientales) bajo las cuales fueron hechas las calibraciones y que tengan una influencia en los resultados de la medición.
12. Los certificados de Calibración deben incluir la incertidumbre de la medición o una declaración de cumplimiento con una especificación metrológica identificada.
13. Evidencia de que las mediciones son trazables. (Estudillo, 2015)

➤ ***Deben existir PNO que establezcan los procesos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del centro de mezclas que contemplen los registros correspondientes.***

## Descripción del equipo

- Campana de Flujo Laminar Vertical
- Marca:
- Código:

## Medidas de atención

- Antes de prender el equipo, el usuario debe leer el manual de operación y seguir las instrucciones de seguridad enlistadas y declaradas para poner en marcha la Campana de Flujo Laminar Vertical.
- Este equipo requiere personal capacitado para su instalación, manejo y mantenimiento.
- Verifique que el botón de encendido se encuentre en la posición de OFF cuando este equipo se encuentre apagado o fuera de funcionamiento.
- Para encender la Campana de Flujo Laminar Vertical colocar el botón en la posición de ON.
- Antes de empezar a trabajar con la Campana de Flujo Laminar es necesario prender la ventilación 30 minutos con el objetivo de remover las partículas presentes. También se recomienda que una vez que se termine de utilizar el equipo se deje encendida la ventilación 15 minutos para eliminar de la zona de trabajo los posibles contaminantes.
- No ponga en funcionamiento la Campana de Flujo Laminar Vertical sin tener listo todo el material que utilizara, se sugiere colocarlo en el orden en que será utilizado.
- Nunca utilice la Campana de Flujo Laminar Vertical sin antes haberla sanitizado con un paño humedecido con alcohol al 70%; comenzando desde la parte posterior hacia afuera, repitiendo el proceso tres veces por lo menos.
- Una vez que el operador haya terminado de trabajar con el equipo, este deberá retirar todos los materiales y/o equipos utilizados y desinfectarla con un paño impregnado con alcohol al 70%
- Cuando se desee operar la Campana de Flujo Laminar Vertical en condiciones de esterilidad, todo el equipo y material que se introduzca en la misma deberán ser esterilizados. Además el personal que opere y maneje este equipo deberá trabajar con el vestuario adecuado (lentes de seguridad, cofia, cubre bocas, bata desechable con mangas largas y puños cerrados, guantes estériles y zapatones).
- La Campana de Flujo Laminar Vertical debe estar conectada a una fuente de energía monofásica adecuada para su funcionamiento. Voltaje tolerado: 127 Volts  $\pm$  10% (114 Volts como mínimo y 139 Volts como máximo) ó 60 Hertz y/o 1/3 H.P.
- La Campana de Flujo Laminar Vertical debe ser ubicada en un lugar aislado, libre de las corrientes de aire, o del paso constante del personal.
- Una vez establecido el lugar en donde se operara la Campana de Flujo Laminar Vertical, se debe colocar los seguros de las llantas para evitar que esta se desplace y no olvidar ajustar las rodajas para nivelar al equipo.
- Se deben seguir rigurosamente las indicaciones de este manual, ya que de no seguirse se corre el riesgo de que la Campana de Flujo Laminar Vertical disminuya su vida útil o en el peor de los casos sufra un daño irreparable. (Estudillo, 2015)

## Área de ubicación:

Los componentes mayores y menores de una Campana de Flujo Laminar Vertical se muestran en la figura 77 y son los siguientes:

1. Módulo: el módulo es un contenedor generalmente de acero inoxidable protegido con una pintura plástica de alta resistencia. Está diseñado para salvaguardar la integridad del moto-ventilador de extracción y a los filtros HEPA VECOFLOW de Inyección y Expulsión. También es el lugar en donde se lleva a cabo la filtración del aire del exterior de la habitación con ayuda de los ductos de aire, y por lo tanto es uno de los elementos esenciales en las campanas de flujo laminar; por esta razón el módulo y sus componentes necesitan un mantenimiento frecuente que debe ser realizado por personal altamente calificado.

El Módulo está compuesto de las siguientes partes:

- a) Moto-ventilador de Extracción: es un dispositivo mecánico que cuenta con unas aspas, las cuales giran a una velocidad constante (puede programarse) para extraer el aire de la habitación; y ser desplazado por medio de una corriente a lo largo de ductos, los cuales lo conducirán a través de los filtros HEPA VECOFLOW de Inyección y Expulsión para generar un ambiente libre de partículas dentro de la campana de flujo laminar.
- b) Conductos de aire: es un conjunto de tubos generalmente de acero inoxidable que tienen la función de contener y dirigir al aire generado por una corriente, en primera instancia hacia el filtro HEPA VECOFLOW de Inyección y en segunda instancia hacia el filtro HEPA VECOFLOW de Expulsión, para dar como resultado un aire filtrado, puro y libre de partículas.
- c) Filtro HEPA VECOFLOW de Inyección: este filtro es considerado como el filtro absoluto, debido a que es el filtro encargado de limpiar el aire que será inyectado en el área de trabajo de la Campana de Flujo Laminar. Es un filtro de alta eficiencia capaz de retener partículas  $\geq 0.3 \mu\text{m}$  lo cual permite aire más puro y un control eficiente de partículas suspendidas en este. Consisten en láminas continuas de fibra de vidrio plegados en forma de "V" con separadores de aluminio corrugado entre los pliegues. Para mantener la vida útil de la Campana de Flujo Laminar, el filtro debe ser cambiado después de 1.5 a 2 años de servicio continuo; para llevar a cabo el cambio del filtro se debe requerir la presencia de personal capacitado; este componente se encuentra ubicado en la parte superior de la mesa de trabajo.
- d) Filtro HEPA VECOFLOW de Expulsión: este filtro a diferencia del Filtro HEPA VECOFLOW de Inyección, se encarga de filtrar el aire de recirculación de la Campana de Flujo Laminar, para posteriormente expulsarlo hacia el exterior de la habitación. Por lo tanto brinda un ambiente más limpio y libre de partículas no solo dentro de la

Campana de Flujo Laminar sino también en la habitación en donde se encuentra este dispositivo. Se encuentra ubicado en la parte superior del Módulo.

- e) Perilla reguladora de velocidad: esta perilla permite regular la velocidad del flujo laminar de la campana. Para determinar la velocidad adecuada de uso, personal capacitado debe establecerla con ayuda de un anemómetro con sonda de velocidad; se encuentra ubicada debajo del módulo.
2. Panel de Control: está compuesto de los siguientes elementos, el interruptor de encendido/apagado de la ventilación, el interruptor de encendido/apagado de la iluminación, el interruptor de encendido/apagado de la luz UV (opcional), botón de activación/desactivación del ventilador y manómetro de presión diferencial (opcional).
  3. Cabina o Área de Trabajo: compuesto por la mesa de trabajo de acero inoxidable y acabados sanitarios, rejillas de ventilación, rejilla protectora de filtro de inyección y ventana de metacrilato.
  4. Base de transportación con ruedas y rodajas para nivelar la campana de flujo laminar. (Estudillo, 2015)

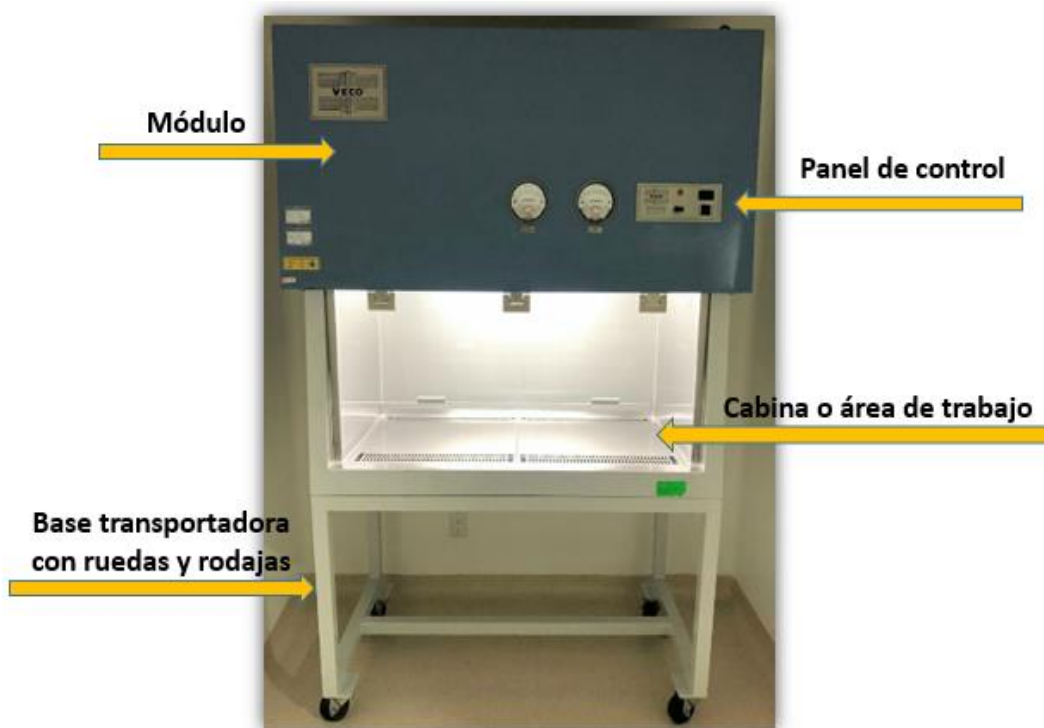


Figura 77. Componentes de la CFL

## Manejo del equipo

El equipo debe ser manejado de la siguiente manera:

- La Campana de Flujo Laminar debe ubicarse en un lugar acondicionado para su trabajo.
- Antes de realizar maniobras sobre el equipo se debe leer por completo el manual.
- Verifique que la Campana de Flujo Laminar cuente con los siguientes componentes como se muestra en la tabla:

Tabla 55. Componentes de la CFL

Componentes	SI	NO
Módulo (con moto-ventilador y ductos de aire)		
Filtro HEPA VECOFLOW de Inyección		
Filtro HEPA VECOFLOW de Expulsión		
Panel de control		
Interruptor de encendido/apagado del Ventilador		
Cabina o área de trabajo		
Base transportadora con ruedas y rodajas		

## Normatividad de Operación para las Campanas de Flujo Laminar

Las Campanas de Flujo Laminar utilizadas en las Centrales de Mezclas Intravenosas son equipos que operan bajo ciertas normatividades claramente establecidas.

En México las Normas que regulan y establecen la clasificación de la limpieza del aire en salas, entornos y equipos controlados asociados a la concentración de partículas en el aire; son la NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos (en su Apéndice Normativo A) y la NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: Nutricionales y Medicamentosas, e Instalaciones para su preparación (en su Apéndice Normativo B). Ambas normas describen los criterios y pruebas recomendadas para calificar y evaluar a este tipo de equipos. A continuación se describen estas pruebas y criterios de estas:

1. Conteo de partículas no viables a nivel filtro: para esta prueba se establece que el número de partículas no viables deben estar dentro de los límites especificados de acuerdo al tipo de filtración de aire. Según las normas mexicanas los filtros HEPA ubicados en las campanas de flujo laminar entran dentro de la Clasificación ISO-Clase 5, lo cual establece que no deben estar presentes más de 3520 partículas de  $0.5 \mu/m^3$  y no más de 29 partículas de  $5.0 \mu/m^3$ .



2. Conteo de partículas no viables a nivel de área de trabajo: en esta prueba el número de partículas no viables según la normatividad mexicana también está dentro de la Clasificación ISO-Clase 5, lo cual establece que no deben estar presentes más de 3520 partículas de 0.5  $\mu\text{m}^3$  y no más de 29 partículas de 5.0  $\mu\text{m}^3$ .
3. Velocidad de aire: de acuerdo a las Normas Mexicanas, la velocidad de flujo laminar del aire a nivel de filtro, en una campana de flujo laminar se debe encontrar en 0.30 m/s  $\pm$  20%.
4. Dirección de flujo de aire: la dirección de flujo debe ser unidireccional del filtro hacia el área de trabajo.
5. Temperatura: el resultado de la temperatura a nivel de área de trabajo, se debe encontrar entre 18°C a 25°C.
6. Humedad Relativa: el resultado de la Humedad Relativa a nivel de área de trabajo, se debe encontrar entre 30 a 65%

Estas Normas Mexicanas, toman como referencia las Normas Internacionales ISO 14644-1 Cleanrooms and associated controlled environments. Part 1: Classification of air cleanliness e ISO 14644-2 Cleanrooms and associated controlled environments, Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1. Las cuales establecen la concentración permitida de partículas de 0.1  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$  suspendidas en el aire de la habitación y en los equipos diseñados para crear un área de trabajo controlada y libre de partículas, contaminantes y microorganismos.

En cuanto a las Normas relacionadas con la fabricación de los filtros HEPA las más comunes son:

1. El Estándar Británico No. 3928
2. El US Military Standard 282
3. DIN 24184

Todas estas Normas se caracterizan por ser más estrictas que las Normas que se aplican a los Sistemas de Filtración utilizados en los Sistemas de Ventilación de Aire Acondicionado. Estas Normas regulan los procesos de producción y control de calidad que valoran la calidad de los filtros de alta eficiencia. (Estudillo, 2015)

### **Instrucciones de Instalación**

- Desempaque e Instalación
  1. Cuando reciba el equipo, debe desempacarlo cuidadosamente. No tire el envoltorio hasta que se haya asegurado de que la Campana de Flujo Laminar no ha sido dañada durante el transporte.
  2. Para la instalación de este equipo, se requiere la presencia de personal altamente capacitado, el cual terminara de ensamblar por completo la Campana de Flujo Laminar en el lugar designado para su utilización.

3. Para la manipulación de la Campana de Flujo Laminar, se deben usar únicamente los dispositivos diseñados para ese propósito.
4. Se recomienda, antes del primer uso del equipo, verificar que la Campana de Flujo Laminar contenga todos sus componentes y que la toma de corriente sea la adecuada para ponerla en marcha.
5. Verifique que el botón de encendido se encuentre en la posición de OFF.
6. Una vez terminada la instalación de la Campana de Flujo Laminar se debe realizar una sanitización minuciosa tanto en el equipo como en el área designada para albergarla. (Estudillo, 2015)

- Almacenamiento

1. La Campana de Flujo Laminar debe encontrarse almacenada y/o en funcionamiento bajo las siguientes condiciones una temperatura de entre 18°C a 25°C y una humedad de 30 a 65 HR.
2. Para almacenamiento de más de tres meses, se recomienda mantenerla desconectada de cualquier corriente eléctrica. Despejada, libre de cualquier otro componente que no sean los de esta y sanitizada con un paño impregnado de alcohol al 70%. Debe ser encendida cada seis meses siguiendo estos procedimientos de almacenamiento.
3. Después de 6 meses de almacenamiento se recomienda realizar una prueba de Integridad de los filtros HEPA VECOFLOW de Inyección y Expulsión. Limpiar y Sanitizar periódicamente con un paño impregnado de alcohol al 70% para mantener su vida útil. (Estudillo, 2015)

- Encendido

1. La Campana de Flujo Laminar debe ser conectada a una instalación eléctrica que aplique a los códigos locales eléctricos.
2. Verifique que el botón de encendido se encuentre en la posición de OFF cuando esta se encuentre apagada o fuera de funcionamiento.
3. Para encender la Campana de Flujo Laminar colocar el botón en la posición de ON.
4. Nunca encienda la Campana de Flujo Laminar sin el material completo para trabajar con ella.

- Controles

1. Interruptor de encendido/apagado de ventilación: inicia o para el funcionamiento del Ventilador
2. Interruptor de encendido/apagado de iluminación: permite encender o apagar la luz fluorescente, la cual proporciona iluminación en la zona de trabajo mejorando el desempeño en la Campana de Flujo Laminar y reduciendo la fatiga del usuario ya que brinda un color blanco cálido. (Estudillo, 2015)

## **Instrucciones de operación**

1. Antes y después de haber trabajado en una Campana de Flujo Laminar, el personal debe lavarse las manos, brazos y uñas con jabón germicida.
2. Se aconseja que antes de entrar al lugar donde se ubica la Campana de Flujo Laminar es necesario que el personal que operara este equipo utilice la indumentaria correspondiente (cofia, cubre bocas, lentes de seguridad, bata desechable de mangas largas con puños ajustados, guantes y zapatones).
3. Antes de iniciar el trabajo en la Campana de Flujo Laminar se debe prender el ventilador 30 minutos, con el objetivo de purgar los filtros y limpiar la zona de trabajo.
4. Se debe sanitizar la Campana de Flujo Laminar antes y después de utilizarla con ayuda de un paño que no desprenda partículas y el cual este humedecido con alcohol al 70%; teniendo especial cuidado en zonas como: la rejilla protectora del filtro HEPA VECOFLOW, la zona de trabajo del equipo, paredes y contornos.
5. Nunca empiece a trabajar en la Campana de Flujo Laminar sin antes tener en orden y completo material que utilizara.
6. Se recomienda que una vez que se terminó de utilizar la Campana de Flujo Laminar se deje encendido el ventilador por 15 minutos para eliminar de la zona de trabajo los posibles contaminantes desprendidos durante su utilización. (Estudillo, 2015)

## **Instrucciones generales de limpieza**

1. Como se mencionó con anterioridad se debe sanitizar la Campana de Flujo Laminar antes y después de utilizarla con ayuda de un paño que no desprenda partículas y el cual este humedecido con alcohol al 70%; teniendo especial cuidado en zonas como: la rejilla protectora del filtro HEPA VECOFLOW de Inyección, la zona de trabajo del equipo, paredes y contornos. Este proceso se aconseja repetirlo por lo menos tres veces para eliminar la mayor cantidad de partículas.

NOTA: en algunas ocasiones el personal suele resguardar el alcohol en un atomizador; para rociarlo sobre la superficie que desean sanitizar. Se le exhorta al usuario que por ningún motivo se rocíe directamente sobre algún componente de la Campana de Flujo Laminar (en especial la malla protectora del Filtro Hepa de Inyección, porque este se dañará irremediablemente). La manera correcta de sanitizar es humedecer un paño con alcohol al 70% para empezar a limpiar y nunca por ningún motivo rociar directamente con el atomizador la zona que se desee limpiar ya que pueden dañar elementos importantes de la Campana de Flujo Laminar.

2. Una limpieza o desinfección más profunda se realiza en las siguientes situaciones:

- a. Después de una jornada de trabajo
- b. En caso de un vertido importante
- c. Antes y después de una reparación
- d. Antes de iniciar el mantenimiento preventivo
- e. Cuando se sustituyen los prefiltros y el filtro HEPA
- f. Después de cambiar la Campana de Flujo Laminar de lugar

Se pueden utilizar soluciones acuosas de jabón en polvo y/o líquido acompañado de algún desinfectante como: cloro, ácidos o álcalis, glutaraldehído, compuestos mercuriales, compuestos cuaternarios, compuestos yodados o fenoles. La elección del desinfectante dependerá de las necesidades de desinfección, del tipo de microorganismo que se desea eliminar, y de lo agresivo que estos desinfectantes puedan ser no solo con el mobiliario del equipo sino también con sus componentes (filtros) y no menos importante con el daño que estos puedan causar a la salud de quienes los utilizan.

Una vez que se tenga la solución preparada, se humedece una esponja para hacerla pasar únicamente sobre la superficie de trabajo del equipo teniendo cuidado de no mojar o dañar al filtro HEPA; la esponja también se hace pasar por todas las superficies exteriores incluyendo la base transportadora y las patas de la Campana de Flujo Laminar con el objetivo de eliminar el polvo y partículas acumuladas.

NOTA: para evitar disminuir la vida útil e incluso dañar permanentemente el funcionamiento de la Campana de Flujo Laminar, se exhorta al usuario a no utilizar como desinfectante cloruro de benzalconio debido a que este compuesto suele volatilizarse en el ambiente y formar sales. Las cuales pueden quedar impregnadas en la mesa de trabajo, en el sistema de ventilación, en los orificios de la rejilla protectora del filtro e incluso entre los pliegues del filtro HEPA alterando y violando la integridad del mismo y la del ambiente libre de partículas. (Estudillo, 2015)

## **Mantenimiento del equipo**

El mantenimiento se define como el conjunto de actividades que deben realizarse a instalaciones y equipos, con el fin de corregir o prevenir fallas, buscando que estos continúen prestando el servicio para el cual fueron diseñados.

El objetivo de brindar mantenimiento a las Campanas de Flujo Laminar es:

- a. Incrementar o garantizar un alcance mayor de la vida útil del equipo.
- b. Reducir en lo posible factores como el desgaste y deterioro.
- c. Reducir los costos de operación y reparación del equipo.

- d. Permite brindar una limpieza, ajuste, lubricación y oportuno reemplazo de elementos garantizando una reducción en el consumo de energía y aumento en la calidad de los productos elaborados en el equipo.
- e. El mantenimiento de las CFL se puede planificar en un Programa de Mantenimiento el cual defina frecuencia y periodicidad de este proceso.

Existen seis tipos de mantenimiento:

1. **Preventivo:** en este tipo de mantenimiento se realizan revisiones periódicas en el equipo, teniendo en cuenta que todas las partes del mecanismo se desgastan de forma desigual y es necesario garantizar su funcionalidad. Este mantenimiento se hace a través de un programa de actividades con el fin de anticiparse a las posibles fallas.
2. **Periódico:** se realiza después de transcurrir un periodo largo de tiempo (6 a 12 meses). Su objetivo es realizar reparaciones mayores en el equipo (reemplazo de piezas o para garantizar la calificación del equipo).
3. **Programado:** basa su aplicación en el supuesto de que todas las piezas se desgastan en la misma forma y periodo de tiempo sin importar las condiciones de trabajo. Para ponerlo en marcha se hace un estudio estadístico de los repuestos y piezas que se deben cambiar en un determinado periodo de tiempo.
4. **Predictivo:** este tipo de mantenimiento realiza una serie de ensayos (con instrumentos sofisticados) a los elementos del equipo que puedan ser susceptibles al deterioro, anticipándose a una falla catastrófica.
5. **Proactivo:** este tipo de mantenimiento busca una mayor productividad a un menor costo y lo hace seleccionando aquellos procedimientos en donde se logra incrementar la producción y disminuir los costos de energía alargando la vida útil del equipo.
6. **Correctivo:** este mantenimiento se realiza cuando se requiere corregir una falla grave en el funcionamiento o elemento importante del equipo lo cual para su actividad productiva. Su objetivo es poner en marcha lo más pronto posible y con el mínimo costo posible al equipo. Para que este mantenimiento tenga éxito se debe estudiar la causa del problema. (Estudillo, 2015)

#### ▪ **Mantenimiento diario**

1. Como se mencionó con anterioridad; antes de entrar al lugar donde está ubicada la Campana de Flujo Laminar el personal deberá colocarse su indumentaria correspondiente.
2. Inspeccione visualmente que las condiciones y los componentes de la Campana de Flujo Laminar estén en óptimo estado para poder empezar a trabajar en ella.
3. La sanitización y desinfección de la Campana de Flujo Laminar es esencial para mantener la vida útil de este equipo. Por esta razón se sugiere realizar estos procesos de forma cuidadosa y detallada. Cuando se realicen estos procesos se recomienda no utilizar materiales que despidan partículas.

4. Antes de dar servicio al equipo, la alimentación eléctrica debe estar desconectada.
5. Evite introducir objetos o instrumentos innecesarios dentro de ella. (Estudillo, 2015)

▪ **Mantenimiento semanal**

1. Se recomienda que por lo menos una vez a la semana se realice una desinfección completa (haciendo una rotación de desinfectantes para que los microorganismos no generen resistencia a estos) no solo en la Campana de Flujo Laminar sino también en el lugar en donde esté ubicado el equipo.
2. Se sugiere verificar que el sistema de ventilación no haya perdido su potencia; o en su caso que este produzca demasiado ruido o vibraciones durante su funcionamiento.
3. En caso de que la Campana de Flujo Laminar cuente con un manómetro se sugiere llevar un registro de las lecturas de presión, con el objetivo de identificar con claridad alguna lectura anormal que indique la caída o aumento de la presión del aire dentro del equipo. (Estudillo, 2015)

▪ **Mantenimiento semestral**

1. La Normatividad Mexicana establece que cada 6 meses se debe realizar la Calificación de Desempeño de la Campana de Flujo Laminar; la cual evaluara al equipo en las siguientes pruebas:
  - Conteo de partículas no viables a nivel filtro
  - Conteo de partículas no viables a nivel área de trabajo
  - Velocidad de aire
  - Dirección de flujo de aire
  - Temperatura
  - Humedad Relativa

Los resultados de estas pruebas nos indican la condición en la que se encuentra el equipo para seguir realizando sus funciones dentro de la Central de Mezclas. Si por algún motivo el equipo no pasa los criterios de aceptación para estas pruebas, el equipo inmediatamente para su actividad y se le realizará un mantenimiento correctivo; una vez realizado este mantenimiento se volverá a retar al equipo con las pruebas antes mencionadas y si cumple con los criterios de aceptación el equipo será reintegrado a las actividades para las cuales fue adquirido.

En caso contrario de no cumplir con los criterios de aceptación este equipo de nuevo tendrá un mantenimiento correctivo más exhaustivo y en el peor de los casos cuando el equipo no logra cumplir con estos criterios se retirara definitivamente de las actividades de la central de mezclas. (Estudillo, 2015)

## ▪ **Mantenimiento anual**

1. Normalmente se recomienda que el cambio de los filtros HEPA VECOFLOW de Inyección y Expulsión se realice después de haber transcurrido 1.5 a 2 años de operación continua, para garantizar un ambiente de trabajo controlado y libre de partículas, contaminantes y microorganismos. El reemplazo de estos dispositivos lo debe realizar personal que esté plenamente capacitado en esta operación.
2. Verificar que el motor de la ventilación del aire, funcione adecuadamente (que no produzca ningún ruido o vibración exagerada al momento de trabajar), que se encuentre sellado, lubricado y su velocidad de flujo se encuentre dentro de los criterios de aceptación establecidos. Este mantenimiento lo debe realizar personal capacitado.
3. Verificar que la Intensidad de la Lámpara Fluorescente sea la indicada para trabajar dentro de la Campana de Flujo Laminar.
4. Realizar una limpieza de los conductos del sistema de aire, para remover la suciedad, partículas y microorganismos que puedan estar presentes en su interior.
5. Verificar que el sistema eléctrico de la Campana de Flujo Laminar funcione a la perfección, ya que de él dependerá que los interruptores de encendido/apagado de la ventilación y la iluminación funcionen correctamente. (Estudillo, 2015)

➤ ***Los sanitizantes empleados deben prepararse y validar su empleo de acuerdo a un PNO.***

## **Sanitización**

La sanitización es el proceso que reduce el número de microorganismos a un nivel seguro; por lo tanto en cada sanitización que se realice se reduce en un 99.99% la cantidad de microorganismos de una superficie. Las sustancias más utilizadas en el proceso de sanitización son los alcoholes (alcohol etílico e isopropílico en un 70%). El mecanismo de acción de estos agentes es desnaturalizar a las proteínas y disolver los lípidos presentes en la pared celular de los microorganismos. Sus ventajas más destacadas son:

- a. Poseen propiedades bactericidas, virucidas y tuberculicidas altamente efectivas
- b. Son de acción rápida
- c. Su evaporación no forma ningún tipo de residuo
- d. No manchan la superficie en donde realiza su efecto
- e. Presentan un gran poder disolvente de lípidos. (Estudillo, 2015)

El alcohol etílico comercial tiene un grado alcohólico de 96, lo cual indica que por cada 100 ml contiene 96 ml de alcohol etílico puro.

Se desea preparar alcohol etílico con un grado alcohólico de 70, el cual indica que por cada 100 ml contiene 70 ml de alcohol etílico puro

100 mL alcohol etílico comercial	-----	96 mL alcohol etílico puro
X mL alcohol etílico comercial	-----	70 mL alcohol etílico puro
$X \text{ mL} = 100 \times 70/96 = 72,917 = 73 \text{ mL}$		

### Preparación

- En una probeta de vidrio graduada medir lo más exactamente posible 73 ml de alcohol etílico comercial de 96°
- Completar con agua inyectable hasta la cantidad de 100 ml
- Verter a un frasco de vidrio o polietileno provisto con tapa
- Cerrar herméticamente y mezclar por inversión

### Desinfección

La desinfección es el proceso de reducción y destrucción de los microorganismos patógenos y no patógenos en una superficie inanimada.

El agente más utilizado para la desinfección es el cloro debido a que posee un espectro de actividad amplio en bacterias gram (+), gram (-) y esporas bacterianas, las cuales son sensibles a su efecto desinfectante. Su mecanismo de acción consiste en reducir el número de bacterias patógenas en un 99.999% dentro de un lapso de tiempo determinado. (Estudillo, 2015)

- Las diluciones una vez preparadas se han de utilizar enseguida, y a que en poco tiempo pierden su actividad.
- Se inactiva con materia orgánica.
- Hay que utilizarlo con agua fría.
- No se puede mezclar con detergentes ácidos ni amoniacales.
- No se debe mezclar con otros desinfectantes.
- Debido a la causticidad del hipoclorito sódico, hay que evitar el contacto con la piel, usando guantes de goma y lavando con agua abundante en caso de contacto.

La lejía común tiene una concentración de cloro de 40 gramos de cloro activo por litro. Se emplea a concentraciones diferentes como se muestra en la tabla 56.



Tabla 56. Concentraciones de cloro

Concentraciones	Preparación	Usos
<b>Dilución 1:10</b>	Se prepara con 0,5 litros de lejía disueltos en 4,5 litros de agua	Desinfección de superficies (suelos, paredes) de áreas críticas
<b>Dilución 1:20</b>	Se prepara con 0,5 litros de lejía disueltos en 9,5 litros de agua	Desinfección de superficies (suelos, paredes) de aseos, suelos y superficies de áreas asistenciales no críticas
<b>Dilución 1:40</b>	Se prepara con 0,250 litros de lejía disueltos en 9,750 litros de agua	Desinfección de mobiliario en general no metálico y superficies de áreas administrativas

#### Preparación

- Hipoclorito de sodio 0.5%
- En una probeta de vidrio graduada, medir lo más exactamente posible 50 ml de hipoclorito de sodio al 10%
- Completar con agua purificada y llevar a 1000 ml
- Verter a un frasco de vidrio o polietileno provisto con tapa
- Cerrar herméticamente y mezclar por inversión

➤ ***Deben estar identificados los puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso de mezclado.***

Se incluye un modelo de decisión (matriz) para la evaluación de los riesgos de las preparaciones estériles. A cada criterio le corresponde un factor alfabético de riesgo que va desde la “A” a la “D” siendo este el valor de mayor riesgo, reservado para aquellas preparaciones en las que la posibilidad de que se produzca una contaminación es alta y/o las consecuencias de un posible error de preparación pueden ser graves para el paciente. En la tabla 57 se muestra la matriz con su clasificación de riesgo. (Casaus, 2014)

Tabla 57. Matriz de riesgo en las preparaciones estériles

Proceso de preparación	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mezclas de más de 3 medicamentos diferentes</li> <li>▪ Preparaciones que requieran más de 3 pinchazos en el contenedor final</li> <li>▪ Mezclas que requieran filtros u otros dispositivos especiales durante su preparación/administración</li> <li>▪ Preparaciones que requieran cálculos complejos para determinar la dosis y concentración que impliquen conversión de unidades (mg-mmol, mg-%). Se incluyen las mezclas individualizadas que requieran cálculos para determinar dosis en el paciente (mg/m<sup>2</sup>, dosis/kg, UC, mcg/kg/h)</li> <li>▪ Procesos en los que se forma espuma, o existe riesgo de inestabilidad fisicoquímica (luz, O<sub>2</sub>), precipitación, turbidez, degradación pH-dependiente, solubilización dificultosa o lenta, coloraciones, separación de fases</li> <li>▪ Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura más de 20 minutos</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mezclas de 3 medicamentos diferentes</li> <li>▪ Preparaciones que requieran 3 pinchazos en el contenedor final</li> <li>▪ Mezclas a partir de medicamentos liofilizados y concentrados que requieren cálculos para conocer la concentración tras reconstitución y volumen a dosificar del vial o la ampolleta (fracciones de dosis en liofilizados y concentrados)</li> <li>▪ Preparados sensibles a la luz o temperatura</li> <li>▪ Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura 10-20 minutos</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mezclas de 2 medicamentos diferentes</li> <li>▪ Preparaciones que requieran 1 o 2 pinchazos en el contenedor final</li> <li>▪ Mezclas que no requieren cálculos para su preparación</li> <li>▪ Reconstitución y dilución de viales en solución, concentrados y liofilizados completos o fracciones de dosis sencillas a partir de inyectables en solución con concentración conocida</li> <li>▪ Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura menos de 10 minutos</li> </ul>	A

El área más crítica en la elaboración de una mezcla intravenosa es donde se efectúa la preparación ya que es la zona donde se expone al vial directamente al aire proveniente del filtro HEPA como se muestra en la figura 78.

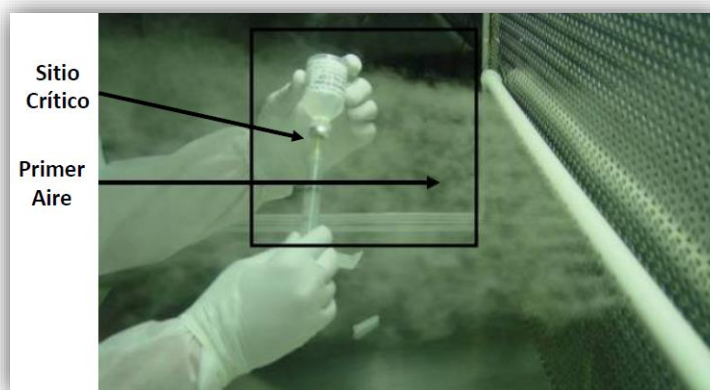


Figura 78. Sitio más crítico en la preparación (Steel )

De acuerdo con el Capítulo USP <797>, (USP, 2005) donde se introducen los tres niveles de riesgo, se debe cumplir con los requerimientos de una sala limpia Grado D para operaciones de riesgo bajo y de una sala limpia Grado C para operaciones de riesgo mediano a alto. Estos niveles de riesgo se asignan según las condiciones bajo las cuales se realizan las preparaciones estériles. Según USP <797>5 los fármacos peligrosos utilizados para Preparaciones Estériles (PE):

### **Condiciones de Riesgo Bajo**

1. Las PE son compuestos con manipulaciones asépticas adheridas en su totalidad a la Clase 5 ISO o mejor calidad de aire, en las que se usan sólo ingredientes, productos, componentes y equipos y dispositivos estériles.
2. La elaboración implica solamente la transferencia, medida y manipulación de mezclas con la utilización de no más de tres productos estériles de fabricación comercial y su correspondiente trasvase a un envase (por ejemplo, bolsas, viales) estéril para su preparación.
3. Las manipulaciones están limitadas a la apertura aséptica de ampollas, perforación de tapones de viales con agujas y jeringas estériles, y transferencia de soluciones estériles con jeringas estériles a dispositivos de administración estéril, envases con otros productos estériles, y contenedores para su almacenamiento y dispensación.

Para preparaciones de riesgo bajo, y en ausencia de pruebas de esterilidad, los períodos de almacenamiento no podrán exceder los siguientes márgenes: previo a la administración, las PE se almacenan adecuadamente no más de 48 horas a temperatura ambiente, ni más de 14 días en refrigeración, o 45 días a  $-20^{\circ}\text{C}$  o inferior. (USP, 2005)

Ejemplos de compuestos de riesgo bajo:

1. Transferencia de un único volumen (dosis) estéril proveniente de ampollas, frascos, bolsas y viales con el uso de jeringas y agujas estériles, otros dispositivos de administración, y otros envases estériles. El contenido de las ampollas debe cargarse con filtro estéril a fin de retirar cualquier partícula existente.
2. Medida y transferencia aséptica simple con no más de tres (3) productos estériles incluyendo la solución diluyente para elaborar mezclas de fármacos y soluciones nutrientes.

### **Condiciones de Riesgo Intermedio**

Las condiciones de riesgo intermedio incluyen las dosis múltiples individuales o dosis bajas de productos estériles, que se manejan para elaborar un compuesto

estéril para ser administrado a varios pacientes o a un único paciente en múltiples ocasiones.

Ejemplos de condiciones de riesgo intermedio:

1. El proceso de preparación incluye manipulaciones asépticas complejas, no la transferencia de un único volumen.
2. El proceso de preparación requiere un período de tiempo inusualmente largo, tal como sucede al realizar una disolución o mezclado homogéneo.
3. Los productos estériles elaborados no contienen agentes bacteriostáticos de amplio espectro, y se administran durante varios días.

En preparaciones de riesgo intermedio, y en ausencia de pruebas de esterilidad, los períodos de almacenamiento no podrán exceder los siguientes márgenes: previo a la administración, las PE se almacenan adecuadamente no más de 30 horas a temperatura ambiente, ni más de 7 días en refrigeración, o 45 días a  $-20^{\circ}\text{C}$  o inferior.

Ejemplos de compuestos de riesgo intermedio:

1. Elaboración de nutriciones parenterales totales mediante dispositivos manuales o automatizados, que requieren múltiples inyecciones conexiones y desconexiones de productos nutrientes al dispositivo o máquina para enviar todos los nutrientes al envase estéril final.
2. El llenado de reservorios o sistemas de infusión, con múltiples productos estériles y con purgado de aire de los mismos antes de su dispensación.
3. El llenado de reservorios o sistemas de infusión, con volúmenes de soluciones estériles de fármaco que se administran durante varios días a temperatura ambiente entre  $25$  y  $40^{\circ}\text{C}$ .
4. La transferencia de múltiples ampollas o viales a un envase o producto estéril final.

## **Condiciones de Riesgo Alto**

Las condiciones de riesgo alto incluyen:

1. Elaboración a partir de ingredientes no estériles, incluyendo productos fabricados para vías de administración diferentes que son incorporados a dispositivos no estériles antes de su esterilización final.

2. Elaboración a partir de ingredientes, componentes, dispositivos y mezclas estériles expuestos a una calidad de aire inferior a Clase 5 ISO; esto incluye el almacenamiento en ambientes inferiores a Clase 5 ISO o envases abiertos o utilizados parcialmente de productos estériles fabricados sin conservantes microbianos.
3. Elaboración a partir de productos no estériles expuestos a una calidad de aire inferior a Clase 5 ISO al menos 6 horas antes de su esterilización.

En preparaciones de riesgo alto, y en ausencia de pruebas de esterilidad, los períodos de almacenamiento no podrán exceder los siguientes márgenes: previo a la administración, las PE se almacenan adecuadamente no más de 24 horas a temperatura ambiente, no más de 3 días en refrigeración, o 45 días a  $-20^{\circ}\text{C}$  o inferior.

Ejemplos de preparaciones de riesgo alto:

1. Proceso de disolución de fármacos no estériles a granel y nutrientes en polvo para lograr una solución que se esteriliza al final del proceso.
2. Situaciones en las que ingredientes, componentes, dispositivos y mezclas estériles son expuestos a una calidad de aire inferior a Clase 5 ISO.
3. El proceso de medir y mezclar ingredientes estériles en dispositivos no estériles antes de realizar la esterilización.

### **Sistemática de preparación**

Considerando las distintas etapas del circuito, la de la preparación es la que conlleva un mayor riesgo para el manipulador. Sin embargo, es importante considerar también la seguridad del paciente, ya que los potenciales errores que pueden verificarse en esta fase del circuito, tales como preparación de un medicamento diferente al prescrito, error de etiquetado final, etc.; son difícilmente detectados en fases posteriores del circuito, por lo que es necesario hacer hincapié en la seguridad del proceso y los controles intermedios. (Cajaraville, s.f.)

Las distintas fases que debemos considerar en este proceso son:

1. Se realizará un lavado cuidadoso de manos con jabón germicida (en la presala), antes de la colocación de los guantes y de la bata (en la zona de paso)
2. Preparación de la CBS:
  - a) Limpieza con alcohol de  $70^{\circ}$

- b) Colocación de un paño estéril absorbente e impermeable. No se utilizará si la superficie de la CBS es perforada. Se cambiará siempre que se produzca un derrame y tras finalizar cada sesión de trabajo.
3. Es preferible que la preparación se lleve a cabo por paciente, y no por conjuntos del mismo medicamento que se administrarán a diversos pacientes, ya que en este último caso es más fácil que se produzca un intercambio accidental de dosis.
  4. Se recomienda que se utilicen los envases precisos para atender la dosis a preparar, en lugar de las presentaciones multidosis, salvo que pueda ejercerse un control riguroso del volumen antes de la dilución en el vehículo, así como del volumen final de las jeringas, o bien cuando se hayan implantado otros sistemas de seguridad como por ejemplo el control por pesada del producto final.
  5. Se recomienda que la medicación necesaria para preparar el tratamiento de cada paciente se introduzca en bandejas independientes, siendo éstas cargadas por una persona diferente a la que lleva a cabo la preparación, de manera que se garantice un doble chequeo.
  6. Tanto para la carga de la bandeja como para el proceso de preparación, el personal ejecutará las instrucciones reflejadas en la hoja de trabajo, generada como consecuencia del proceso de validación farmacéutica.
  7. La hoja de trabajo se conservará como documento que registra cómo se realizó la preparación.
  8. Se retirará el cartonaje exterior de los citostáticos antes de introducirlos en las bandejas. Se evitará que la colocación de las bandejas en el interior de la CBS altere o interrumpa el flujo laminar.
  9. Las manipulaciones se realizarán a cierta distancia de la superficie de trabajo (5-10 cm) y en la zona central de la CBS, nunca en la zona cercana a los bordes. Se mantendrán libres en todo momento las rejillas de ventilación de la CBS.
10. Material:
- a) Utilizar preferentemente jeringas y equipos con conexión luer-lock.
  - b) La elección del calibre de la aguja se hará valorando las posibles ventajas e inconvenientes de los calibres gruesos (18 G): disminuyen el riesgo de sobrepresiones en el cuerpo de la jeringa pero facilitan el goteo del medicamento por el agujero del caucho del vial.
  - c) Seleccionar el tamaño de jeringa adecuado de forma que no se utilice más de las 3/4 partes de su volumen.
11. En el interior de la CBS existirá un contenedor para el material contaminado.
12. Reconstitución de citostáticos: Hoy en día está universalmente aceptado que los riesgos asociados a la manipulación quedan notablemente disminuidos con el empleo de "sistemas cerrados". Se adoptarán las siguientes medidas:
- a) Citostáticos en forma de vial:
    - I. Se recomienda trabajar siempre con concentraciones fijas y, si es posible, utilizar productos en solución ready-to-use. Este método aumenta la seguridad cuando se aprovechan viales

parcialmente utilizados, permite chequear si la dosis de la preparación final es correcta a partir del volumen y facilita el cálculo del volumen en la hoja de trabajo.

- II. Disolvente y volumen a emplear: leer y seguir detalladamente las instrucciones de la hoja de trabajo.
- III. Redondeo de dosis: justificado en base a una disminución de errores y a las posibilidades reales de medida con jeringa. Sólo es aceptable si su aplicación representa una variación mínima de la dosis prescrita.
- IV. Desde un punto de vista técnico el procedimiento a seguir será:
  - 1) Desinfección del tapón con alcohol, dejándolo evaporar.
  - 2) Introducir la aguja en ángulo de  $45^{\circ}$  con el bisel hacia arriba. Cuando haya penetrado la mitad del bisel, se dispondrá perpendicular al tapón ( $90^{\circ}$ ).
  - 3) Evitar la sobrepresión en el interior del vial (formación de aerosoles), utilizando filtros de venteo de membrana hidrófoba (poro de 0.22 micras), o aplicando la técnica de la presión negativa de Wilson y Solimando realizar la introducción y extracción de soluciones del vial de forma gradual, intercambiándola por volúmenes de aire, de modo que la presión en el interior del vial sea siempre negativa. Antes de retirar la aguja se extrae una nueva porción de aire, creándose así una presión negativa que evita la emisión de aerosoles al exterior.

b) Citostáticos en forma de ampollas:

- I. Retirar totalmente el líquido de la parte superior antes de abrirla.
- II. Abrirla protegiendo el cuello con una gasa empapada en alcohol  $70^{\circ}$  y siempre en dirección contraria al manipulador.
- III. Se recomienda utilizar un filtro de 5 micras para cargar el contenido en la jeringa (retención de partículas)

c) Citostáticos orales:

- I. Nunca se utilizará la máquina envasadora de sólidos para su reenvasado para evitar problemas de contaminación cruzada.
- II. Para su manipulación se protegerán las manos con guantes de látex exentos de talco.
- III. Se colocará un paño protector o una bandeja desechable sobre la zona donde se vayan a manipular. Para realizar el recuento de las dosis a preparar ayudarse de un depresor desechable.
- IV. En caso de ser necesario realizar alguna manipulación de las formas orales, ésta se efectuará en CBS protegiéndolas con una bolsa de plástico cerrada.

13. La colocación del equipo de administración, en las perfusiones I.V. o la eliminación de burbujas de aire debe realizarse antes de adicionar el citostático a la solución I.V.
14. Antes de proceder a la dispensación del preparado hay que prestar atención al adecuado etiquetado del mismo.
15. Una vez finalizada la sesión de trabajo se procederá a la limpieza. (Cajaraville, s.f.)

➤ ***La etiqueta de los sanitizantes empleados debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparo, número de lote, concentración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración y fecha de recepción cuando se compren preparados.***

De acuerdo a la NOM-018-STPS-2000 la función de la etiqueta o rotulado gráfico de un producto desinfectante o con acción antimicrobiana, es dar a conocer al usuario final el uso de éste, en forma clara y sencilla, no sólo los elementos esenciales para el control de los microorganismos, sino también las precauciones que deben tener para que su uso resulte lo más seguro posible. De este modo, la lectura completa de la etiqueta del producto reviste gran importancia, ya que entrega información, de los componentes de la fórmula, el uso previsto del producto, cuáles son los riesgos, cómo usarlo en forma segura y qué hacer en caso de intoxicación o accidente. La etiqueta o rotulado gráfico es un documento legal, deberá estar en idioma español, con letra legible; los títulos deberán estar con letra en negrita, los textos deberán estar dispuestos en forma horizontal cuando el envase se encuentre en su posición normal.

La hoja de datos de seguridad de la sustancia química peligrosa o mezcla, deberá contar con las secciones e información siguientes:

### **Sección 1. Identificación de la sustancia química peligrosa o mezcla y del proveedor o fabricante**

- 1) Nombre de la sustancia química peligrosa o mezcla; se refiere a la denominación de la sustancia química peligrosa o mezcla, que deberá ser idéntica a la que aparece en la señalización.
- 2) Otros medios de identificación: significa que la sustancia química peligrosa o mezcla puede identificarse con otros nombres, números, códigos del proveedor o fabricante u otros identificadores únicos. Se deberán utilizar, cuando proceda, nombres o sinónimos con los que se conoce comúnmente a la misma sustancia.
- 3) Uso recomendado de la sustancia química peligrosa o mezcla, y restricciones de uso: se refiere a que deberá precisarse el uso para el que se prevé o recomienda la sustancia química peligrosa o mezcla. Se deberá incluir una breve descripción de sus funciones, por ejemplo, producto ignífugo,



antioxidante, entre otros. Se deberá señalar cuando sea posible, las restricciones de su uso, con recomendaciones del proveedor o fabricante.

- 4) Datos del proveedor o fabricante: en este rubro se deberá incluir el nombre, la dirección completa y el(los) número(s) de (los) teléfono(s) del proveedor o fabricante, entre otros datos.
- 5) Número de teléfono en caso de emergencia: se refiere a que se deberán anotar los números de los teléfonos dentro del territorio nacional de los servicios de información para casos de emergencia disponibles.  
Se deberá contar con datos de los servicios de información para casos de emergencia, e indicar claramente, en su caso, los horarios de atención y días disponibles, por ejemplo, lunes a viernes de 8:00 a 18:00, o 24 horas, durante el año, y en los tipos específicos de servicios que proporciona, como urgencias médicas o transporte de emergencia, entre otros.

## **Sección 2. Identificación de los peligros**

- 1) Clasificación de la sustancia química peligrosa o mezcla, conforme a lo que señala el GHS, Elementos de Comunicación de Peligros Físicos y para la Salud y cualquier información nacional o regional: se refiere a que la sustancia química peligrosa o mezcla se deberá clasificar de acuerdo con los peligros físicos y para la salud aplicables, de conformidad con lo que prevén los Apéndices A y B, de la Norma.
- 2) La clasificación se deberá comunicar indicando la clase y categoría/subcategoría de peligro. Cuando en una misma clase de peligro existan clasificaciones distintas, con la misma indicación de peligro, la clasificación deberá reflejar dicha diferenciación. Por ejemplo, en el caso de toxicidad aguda, la clasificación varía en función de la vía de exposición de la manera siguiente: toxicidad aguda por ingestión, Categoría 1; toxicidad aguda por contacto cutáneo, Categoría 1, y toxicidad aguda por inhalación, Categoría 1. Si una sustancia química peligrosa o mezcla pertenece a más de una categoría dentro de una misma clase de peligro, para la que existe algún tipo de diferenciación, deberán indicarse todas las clasificaciones.
- 3) Elementos de la señalización, incluidos los consejos de prudencia y pictogramas de precaución: son los resultados obtenidos con base en la clasificación que incluyen los rubros siguientes: La identificación de la sustancia química peligrosa o mezcla; El pictograma de precaución o nombre del símbolo de peligro; La(s) palabra(s) de advertencia; El código de identificación H y su(s) indicación(es) de peligro, y el código de identificación P y su(s) consejos de prudencia.
- 4) Otros peligros que no contribuyen en la clasificación: quiere decir que se deberá proporcionar la información sobre otros peligros que no conducen a una clasificación, pero que pueden contribuir a la peligrosidad de la sustancia química peligrosa o mezcla.

Ejemplo, la formación de contaminantes en el aire durante las etapas de endurecimiento o elaboración de la sustancia química peligrosa o mezcla por la explosión de los polvos, por asfixia o por congelación. Resulta apropiada en caso de peligro de explosión de polvos usar la frase "puede formar una mezcla explosiva de polvo y aire si se dispersa".



Figura 79. Símbolos y su descripción

### Sección 3. Composición/información sobre los componentes

Se refiere a identificar el(los) componente(s) de la sustancia química peligrosa o mezcla. Se deberán señalar las impurezas y los aditivos estabilizadores que estén a su vez clasificados y que contribuyan a la clasificación de la sustancia de acuerdo con los valores límite de composición indicados en la presente Norma y la clasificación de la sustancia.

En caso de que sea información comercial confidencial (ICC), se deberá indicar la familia química y señalar que es secreto confidencial.

## 1) Para sustancias

- i. Identidad química de la sustancia: se deberá colocar el nombre químico común o familia a la que pertenece la sustancia.
- ii. Nombre común, sinónimos de la sustancia química peligrosa o mezcla: se deberá anotar el "nombre químico común" con que se conoce a la sustancia química o mezcla. Puede anotarse el nombre asociado con el número CAS o el IUPAC, según convenga o ambos, así como sus sinónimos, éstos se pueden estar escritos en otro idioma.
- iii. Al menos el Número CAS, y número ONU, entre otros: se refiere a que se deberá anotar el número de registro del Chemical Abstract Service (CAS), el cual constituye un identificador químico único y deberá indicarse cuando exista. También pueden añadirse otros identificadores únicos específicos de un país o región, tales como el de la Comunidad Europea (CE), o de la Organización de Naciones Unidas (ONU), RTECS, entre otros.
- iv. Impurezas y aditivos estabilizadores que estén a su vez clasificados y que contribuyan a la clasificación de la sustancia: se deberán anotar las impurezas y aditivos que estén a su vez clasificados y que contribuyan a la clasificación de la sustancia.

## 2) Para mezclas

La identidad química y la concentración o rangos de concentración de todos los componentes que sean peligrosos según los criterios de esta Norma y estén presentes en niveles superiores a sus valores límite de composición en la mezcla.

En el caso de sustancias químicas peligrosas y mezclas consideradas como información comercial confidencial, deberá expresarlo como tal.

- i. Se deberá indicar el nombre químico, el número de identificación y la(s) concentración(es) de todas las sustancias químicas peligrosas para la salud que integran la mezcla, de conformidad con su valor límite de composición. Además, se podrán listar todas las sustancias que integran la mezcla, incluidas las no peligrosas.
- ii. Las composiciones de las sustancias químicas peligrosas que integran la mezcla deberán anotarse en orden decreciente, en porcentajes o rangos de porcentaje de masa o volumen.
- iii. Cuando se utiliza un rango de porcentajes, los efectos peligrosos para la salud deberán ser los que correspondan a la composición más elevada de cada sustancia química peligrosa que integra la mezcla, siempre y cuando no se conozcan los efectos de la mezcla en su conjunto.

## Sección 4. Primeros auxilios

### 1) Descripción de los primeros auxilios:

Se deberán proporcionar las instrucciones a seguir para brindar los primeros auxilios pertinentes, con párrafos independientes para indicar el procedimiento a seguir conforme con cada vía de ingreso al organismo de la sustancia química (por ejemplo, inhalación, vía cutánea, vía ocular e ingestión).

Asimismo, se deberán incluir, en su caso, recomendaciones como las siguientes:

- i. Atención médica inmediata, en caso de presentar efectos subagudos o crónicos por exposición;
  - ii. Desplazar o no a la persona expuesta a un lugar donde pueda respirar aire no contaminado;
  - iii. Quitar o no la ropa y el calzado a la persona expuesta, y
  - iv. Contar para el personal que proporcione los primeros auxilios, con el equipo de protección personal.
- 2) Síntomas y efectos más importantes, agudos y crónicos: se deberá proporcionar información sobre los síntomas y efectos más importantes, agudos o crónicos por la exposición.
- 3) Indicación de la necesidad de recibir atención médica inmediata y, en su caso, tratamiento especial: cuando proceda, se deberá proporcionar información sobre los exámenes clínicos y la vigilancia médica para la detección de efectos crónicos, así como detalles específicos sobre los antídotos (cuando se conozcan) y las contraindicaciones.

## Sección 5. Medidas contra incendios

Se refiere a las medidas que se deberán tomar para combatir el incendio causado por la sustancia química peligrosa o mezcla, o el incendio que se producen en su entorno.

- 1) Medios de extinción apropiados: se deberá proporcionar información sobre el tipo adecuado de agentes extintores para combatir el incendio causado por la sustancia química peligrosa o mezcla. Además, se deberán precisar los medios de extinción no recomendados para la extinción del incendio en situaciones específicas en que interviene la sustancia química peligrosa o mezcla. Por ejemplo, evitar medios de alta presión que pudieran causar la formación de una mezcla aire-polvo potencialmente explosiva.
- 2) Peligros específicos de las sustancias químicas peligrosas o mezclas: se deberán mencionar los peligros específicos que puede presentar la sustancia química peligrosa o mezcla, tales como productos peligrosos que se forman cuando arden, por ejemplo:
  - i. "Puede producir humos tóxicos de monóxido de carbono en caso de incendio", o

- ii. "Puede producir óxidos de azufre y de nitrógeno en caso de combustión".
- 3) Medidas especiales que deberán seguir los grupos de combate contra incendio: se deberán indicar todas las precauciones que habrá que tomarse en el combate de incendio. Por ejemplo, "rociar con agua los recipientes para mantenerlos fríos".

## **Sección 6. Medidas que deben tomarse en caso de derrame accidental o fuga accidental**

- 1) Precauciones personales, equipos de protección y procedimientos de emergencia: deberán incluirse las recomendaciones a seguir en caso de derrame o fuga accidental de la sustancia química peligrosa o mezcla, a fin de controlar o reducir al máximo los efectos adversos sobre las personas, tales como:
- i. Utilizar el equipo de protección personal adecuado, para impedir cualquier contaminación de ropa, piel, ojos y otros. De ser necesario referir restricciones o materiales contraindicados. Por ejemplo: Ropa de protección: material adecuado butileno, no adecuado PVC;
  - ii. Eliminar las fuentes de combustión y proporcionar ventilación suficiente, o
  - iii. Procedimientos de emergencia aplicables, tales como el de evacuación de la zona de riesgo.
- 2) Precauciones relativas al medio ambiente: se deberán indicar las medidas destinadas a proteger el medio ambiente, en caso de derrames o fugas accidentales de la sustancia química peligrosa o mezcla, por ejemplo, "mantener alejado del drenaje, aguas superficiales y subterráneas".
- 3) Métodos y materiales para la contención y limpieza de derrames o fugas.
- i. Muro de contención que permite retener, en caso de fuga o derrame, un volumen de líquido superior al del recipiente, tuberías o ductos que contiene a la sustancia o mezcla;
  - ii. Cierre de los ductos de drenaje, y
  - iii. Instalación de un revestimiento para proteger la zona de daños por desbordamientos.

Procedimientos de limpieza, entre otros:

- i. Técnicas de neutralización;
- ii. Técnicas de descontaminación;
- iii. Utilización de materiales absorbentes;
- iv. Técnicas de limpieza, o

- v. Utilización del equipo necesario para la contención o la limpieza (incluidos en su caso herramientas y equipos que no generen chispas). Incluir cualquier otro problema relacionado con derrames y fugas, por ejemplo técnicas de contención o limpieza inadecuadas.

## **Sección 7. Manejo y almacenamiento**

### 1) Precauciones que se deben tomar para garantizar un manejo seguro

Se deberán incluir recomendaciones para:

- i. Manejar de forma segura la sustancia química peligrosa o mezcla;
- ii. Evitar el manejo simultáneo, de sustancias químicas peligrosas o mezclas, cuando éstas sean incompatibles;
- iii. Considerar los nuevos riesgos que se pudieran generar por la alteración de las propiedades de la sustancia química peligrosa o mezcla, derivadas de las operaciones y condiciones de su manejo, y las contramedidas apropiadas, y
- iv. Evitar los derrames al ambiente de la sustancia química peligrosa o mezcla.

Se deberán indicar las recomendaciones sobre higiene en general, por ejemplo:

- i. "Prohibido comer, beber o fumar en las zonas de trabajo";
- ii. "Lavarse las manos después de usar las sustancias químicas peligrosas o mezclas";
- iii. "Quitarse la ropa y el equipo de protección personal contaminados antes de entrar en las zonas destinadas al consumo de alimentos", y
- iv. "Mantener los contenedores de sustancias químicas peligrosas o mezclas cerrados".

### 2) Condiciones de almacenamiento seguro, incluida cualquier incompatibilidad.

Se deberán indicar las medidas de seguridad para el almacenamiento de la sustancia química peligrosa o mezcla, de acuerdo con las propiedades físicas y químicas. En su caso, se deberán incluir las recomendaciones con los requisitos de almacenamiento específico y, en particular, sobre:

Cómo evitar:

- i. Atmósferas explosivas;
- ii. Condiciones corrosivas;
- iii. Peligros relacionados con la inflamabilidad;
- iv. Almacenamiento de sustancias químicas peligrosas o mezcla incompatibles;
- v. Condiciones de evaporación, y
- vi. Fuentes de ignición (incluidos equipos e instalaciones eléctricas).

Cómo controlar los efectos de:

- i. Condiciones climáticas;
- ii. Presión atmosférica;
- iii. Temperatura;
- iv. Luz solar;
- v. Humedad, y
- vi. Vibraciones;

Cómo mantener la integridad de la sustancia química peligrosa o mezcla mediante el empleo de:

- i. Estabilizadores, y
- ii. Antioxidantes, y

Otras indicaciones sobre:

- i. Ventilación;
- ii. Diseño específico de locales y bodegas de almacenamiento;
- iii. Cantidades límite de almacenamiento (cuando proceda), y
- iv. Compatibilidad con el envase y embalaje.

## **Sección 8. Controles de exposición/protección personal**

El término "límite(s) de exposición laboral" se refiere a los valores límite de exposición en el ambiente del centro de trabajo y a los índices biológicos de exposición. Además, para el propósito de la HDS "control de exposición" se refiere a las medidas de prevención y protección específicas que se deberán tomar durante el manejo de la sustancia química peligrosas o mezcla para minimizar la exposición de los trabajadores a los agentes químicos del ambiente laboral. En esta sección deberán incluirse las medidas necesarias para minimizar la exposición y los riesgos asociados con los peligros para la salud a la sustancia química peligrosa o mezcla.

1) Parámetros de control;

- i. Se deberá asentar el valor límite de exposición, VLE-PPT y/o VLE-CT y/o VLE-P, establecido en la NOM-010-STPS-2014, o las que la sustituyan, para la sustancia o mezcla, o para las sustancias que componen la mezcla, en su caso.

Si existen límites de exposición laboral en el país donde se comercializa la sustancia química peligrosa o mezcla, y se vaya a usar la hoja de datos de seguridad, se pueden incluir estos valores;

- ii. Cuando se disponga del índice biológico de exposición de la sustancia y de los componentes de la mezcla, se deberá incluir éste e indicar la fuente de información. Para lo anterior, se deberá usar la identidad química especificada en la Sección 3, a que se refiere el inciso c) del presente numeral, y
- iii. Cuando se recomiende el uso del "control banding" con el fin de asegurar la protección en caso de usos específicos de la sustancia química peligrosa o mezcla, se deberán facilitar las precisiones suficientes para una gestión efectiva del riesgo. El contexto y limitaciones de las recomendaciones relativas a este método se deberán indicar claramente.

## 2) Controles técnicos apropiados, y

Se refiere a la descripción de las medidas de control de la exposición, mismas que deberán guardar relación con las medidas de seguridad previstas para el manejo de la sustancia química peligrosa o mezcla, y proporcionar información para una gestión efectiva del riesgo. El contexto y las limitaciones de las recomendaciones relativas a las medidas de control se deberán indicar claramente, por ejemplo:

"Mantener las concentraciones de la sustancia en el aire por debajo del (los) valor(es) límite de exposición laboral(es)", usando en caso necesario controles técnicos;

- i. "Recurrir a la ventilación por extracción local...";
- ii. "Usar sólo en un sistema cerrado";
- iii. "Usar sólo en una cabina o en un recinto para pintar por aspersión";
- iv. "Manipular mecánicamente para reducir el contacto de las personas con las sustancias químicas o mezclas", o
- v. "Aplicar medidas de control para el manejo de polvos explosivos".

## 3) Medidas de protección individual, como equipo de protección personal, EPP.

Se deberá especificar el equipo de protección personal para minimizar los riesgos para la salud o lesión por exposición a la sustancia química peligrosa o mezcla, como:

- i. Protección de los ojos y la cara - especificar el tipo de protección en función de los peligros que presente la sustancia química peligrosa o mezcla y de las posibilidades de contacto;
- ii. Protección de la piel - especificar el equipo de protección en función de los peligros que presente la sustancia química peligrosa o mezcla y de las posibilidades de contacto;



- iii. Protección de las vías respiratorias - especificar la protección en función de los peligros y la exposición potencial, incluyendo los equipos respiratorios y sus elementos, y
- iv. Peligros térmicos - cuando sea necesario un equipo de protección contra las sustancias químicas peligrosas o mezclas que presenten un peligro térmico.
- v. Pueden existir requisitos especiales de equipo de protección personal para impedir la exposición de la piel, ojos o pulmones, en caso de ser relevante, deberá indicarse claramente. Por ejemplo, "guantes de PVC" o "guantes de hule nitrilo", precisando la protección y características que ofrece el material del que están fabricados.



Figura 80. Símbolos del equipo de protección personal

Letra de identificación	Tipo de equipo
A	Lentes de seguridad
B	Lentes de seguridad y guantes
C	Lentes de seguridad, guantes y mandil
D	Careta, guantes y mandil
E	Lentes de seguridad, guantes y respirador para polvos
F	Lentes de seguridad, guantes, mandil y respirador para polvo
G	Lentes de seguridad, guantes y respirador para vapores
H	Goggles para salpicaduras, guantes, mandil, respirador para vapores
I	Lentes de seguridad, guantes y respirador para polvos y vapores
J	Goggles para salpicaduras, guantes, mandil y respirador para polvos y vapores
K	Respirador autónomo, SCBA, guantes, traje completo de protección y botas
X	Consulte con el supervisor las indicaciones especiales para el manejo de estas sustancias

Figura 81. Letras del equipo de protección personal

## Sección 9. Propiedades físicas y químicas

Se refiere a que se deberán anotar los datos solicitados en cada inciso, correspondientes a la sustancia química peligrosa o mezcla. En el caso de mezclas, se deberá indicar claramente en cada inciso a qué sustancia química peligrosa se aplican los datos, a menos que sean válidos para toda la mezcla.

Se deberán identificar las propiedades siguientes y especificar las unidades de medida, de conformidad con lo que prevé el Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI), con base en lo determinado en la NOM-008-SCFI-2002, o las que la sustituyan, y las condiciones de referencia, cuando proceda. Para interpretar el valor numérico, puede señalarse el método de determinación (por ejemplo, en el caso de la determinación del punto de inflamación, copa abierta o copa cerrada):

- 1) Apariencia (estado físico, color, etc.);
- 2) Olor;
- 3) Umbral del olor;
- 4) Potencial de hidrógeno, pH;
- 5) Punto de fusión/punto de congelación;
- 6) Punto inicial e intervalo de ebullición;
- 7) Punto de inflamación;
- 8) Velocidad de evaporación;
- 9) Inflamabilidad (sólido/gas);
- 10) Límite superior/inferior de inflamabilidad o explosividad;
- 11) Presión de vapor;
- 12) Densidad de vapor;
- 13) Densidad relativa;
- 14) Solubilidad(es);
- 15) Coeficiente de partición n-octanol/agua;
- 16) Temperatura de ignición espontánea;
- 17) Temperatura de descomposición;
- 18) Viscosidad;
- 19) Peso molecular, y
- 20) Otros datos relevantes.

Cuando no se dispone de información acerca de características específicas o éstas no aplican, se deberá aclarar con una indicación de que no aplica (NA) o no se dispone de ellas (ND). También se pueden incluir otras propiedades físicas o químicas además de las anteriormente enunciadas.

## Sección 10. Estabilidad y reactividad

### 1) Reactividad;

- i. En esta sección se deberán describir los peligros de reactividad de la sustancia química peligrosa o mezcla y anexar, cuando existan, los datos de las pruebas específicas de la sustancia química peligrosa o de la mezcla en su conjunto. La información también puede basarse en datos genéricos sobre la clase o familia a la que pertenece la sustancia química peligrosa o mezcla, si éstos representan el peligro, y
- ii. Cuando no se disponga de datos de reactividad para las mezclas, los datos de las sustancias que componen la mezcla se deberán proporcionar. Para determinar incompatibilidades, habrá que considerar las sustancias, el envase/embalaje que las contiene y los contaminantes a los que la sustancia química peligrosa o mezcla podrá estar expuesta durante su manejo.

### 2) Estabilidad química;

Se deberá indicar si la sustancia química peligrosa o mezcla es estable o inestable en las condiciones ambientales normales de presión y temperatura y las previstas para su manejo; anotar las sustancias estabilizadoras o inhibidoras que se usan o puedan ser necesarios para mantener la sustancia química peligrosa o mezcla estable, y referir el peligro y riesgo significativo de cualquier cambio en la apariencia física de las mismas.

### 3) Posibilidad de reacciones peligrosas;

Cuando sea relevante, se deberá indicar si la sustancia química peligrosa o mezcla reacciona o polimeriza, liberando presión y calor en exceso o genera otras condiciones peligrosas. Asimismo, se deberá especificar, en su caso, bajo qué condiciones las reacciones peligrosas pueden ocurrir.

### 4) Condiciones que deberán evitarse;

Se deberán indicar las condiciones físicas como calor, presión, golpes, descargas estáticas, vibraciones u otras que puedan generar una situación peligrosa.

### 5) Materiales incompatibles, y

Se deberán referir las familias químicas o sustancias específicas con las que la sustancia química peligrosa o mezcla puede reaccionar para producir una condición peligrosa (por ejemplo, explosión, liberación de materiales tóxicos o inflamables o bien liberación de un calor excesivo).

### 6) Productos de descomposición peligrosos

Se deberán indicar los productos peligrosos de descomposición, conocidos o que se puede esperar se produzcan como resultado del manejo y calentamiento. Los productos de combustión peligrosos se deberán indicar.

## Sección 11. Información toxicológica

En esta sección se deberá incluir una descripción completa y comprensible de los diversos efectos toxicológicos relacionados con la salud, y los datos disponibles para identificar esos efectos.

La clasificación de los peligros relevantes para los que se deberá proporcionar la información, son los siguientes:

1) Información sobre las vías probables de ingreso;

Se deberá proporcionar información sobre las posibles vías de ingreso al organismo, ingestión, inhalación o exposición cutánea/ocular, y los efectos de la sustancia química peligrosa o mezcla para cada una de ellas. Si no se conocen se deberá indicar.

2) Síntomas relacionados con las características físicas, químicas y toxicológicas;

Se deberán describir los posibles efectos adversos sobre la salud y los síntomas asociados por la exposición a la sustancia química peligrosa, componentes de la mezcla o subproductos conocidos. Se deberá proporcionar información sobre los síntomas relacionados con las características físicas, químicas y toxicológicas de la sustancia química peligrosa o mezcla, tras la exposición relacionada con su manejo. Asimismo, se deberán describir los primeros síntomas por exposiciones más bajas hasta las consecuencias de las exposiciones altas, por ejemplo: "Bajas dosis, pueden producir cefaleas y vértigo con resultado de desmayo o pérdida de conciencia", y "Grandes dosis, pueden producir estado de coma y la muerte".

3) Efectos inmediatos y retardados, así como efectos crónicos producidos por una exposición a corto o largo plazo;

Se deberá proporcionar la información de los posibles efectos retardados o inmediatos, así como los efectos agudos y crónicos a la salud relacionados por la exposición a corto o largo plazo del ser humano a la sustancia química peligrosa o mezcla. Cuando no se disponga de esta información en seres humanos, se deberá indicar la relativa a estudios en animales e identificar claramente las especies. En la hoja de datos de seguridad se deberá indicar si los datos toxicológicos se basan en efectos en seres humanos o en estudios en animales.

4) Medidas numéricas de toxicidad (tales como estimaciones de toxicidad aguda);

Se deberá proporcionar la información sobre la dosis, concentración o condiciones de exposición que pueden causar efectos adversos sobre la salud. Cuando sea pertinente, las dosis deberán relacionarse con síntomas y efectos, incluido el período de exposición en el cual sea probable tener un resultado nocivo.

#### 5) Efectos interactivos

Se deberá incluir la información sobre interacciones cuando sean útiles y fácilmente accesibles.

#### 6) Cuando no se disponga de datos químicos específicos;

Se podrá usar aquella información de la familia química a la que pertenece la sustancia química peligrosa o mezcla, cuando no se disponga de datos específicos de ellas.

En caso de usar datos genéricos o no se disponga de la información, se deberá indicar claramente en la hoja de datos de seguridad, en virtud de que no siempre es posible obtener información sobre los peligros de una sustancia química peligrosa o mezcla.

#### 7) Mezclas

Se deberá proporcionar la información sobre cada uno de los componentes de la mezcla, si en ésta no han sido evaluados sus efectos sobre la salud, y la mezcla se deberá clasificar, de acuerdo con lo dispuesto de la NMX-R-019-SCFI-2011, o las que la sustituyan.

#### 8) Información sobre la mezcla o sobre sus componentes,

Se deberá considerar la concentración de cada componente, si ésta contribuye a los efectos totales de la mezcla sobre la salud. La información sobre los efectos tóxicos se deberá referir a cada componente, excepto cuando:

- i. La información está duplicada. En este caso sólo se indicará una vez, por ejemplo, si dos componentes provocan vómito y diarrea, sólo se indicará que la mezcla causa vómito y diarrea;
- ii. No es probable que esos efectos se produzcan con las concentraciones presentes. Por ejemplo, cuando una sustancia que provoca baja irritación se diluye con una no irritante, el nivel de irritación de la mezcla puede disminuir
- iii. Las interacciones entre componentes son extremadamente difíciles de predecir y cuando no se disponga de la información, los efectos para la salud no deben asumirse, en su lugar los efectos de cada componente a la salud se deberán indicar por separado.

Los componentes pueden interactuar entre sí en el organismo produciendo diferentes niveles de absorción, metabolismo y eliminación. Como resultado, los efectos tóxicos pueden ser alterados y la toxicidad total de la mezcla puede ser diferente a la de sus ingredientes.

#### 9) Otra información.

Se deberá incluir otra información relevante sobre los efectos adversos para la salud, aunque los criterios de clasificación no lo requieran.

## Sección 12. Información ecotoxicológica

Se deberá proporcionar información para evaluar el impacto de la sustancia química peligrosa o mezcla si ésta es liberada al medio ambiente. Esta información ayudará, en su caso, para atender el manejo de derrames y a evaluar las prácticas de tratamiento de residuos. Se deberán indicar claramente las especies, medio, unidades, duración y condiciones de las pruebas. Asimismo, se deberá indicar cuando no se disponga de información. También, se deberá incluir un breve resumen de conformidad con los párrafos de toxicidad a otros efectos.

Cuando la sustancia presente propiedades ecotoxicológicas específicas, por ejemplo la bioacumulación, la persistencia y la degradabilidad, esta información se deberá proporcionar para cada componente de la mezcla.

### 1) Toxicidad;

Se deberá proporcionar información, cuando esté disponible, sobre toxicidad que puede obtenerse de los datos de las pruebas hechas con organismos acuáticos y terrestres, e incluir datos relevantes sobre la toxicidad acuática tanto aguda como crónica para peces, crustáceos, algas y otras plantas acuáticas, además de contener datos de toxicidad sobre otros organismos (incluidos microorganismos y macroorganismos terrestres) tales como: pájaros, abejas y plantas. Si la sustancia química peligrosa o mezcla tiene efectos inhibidores sobre la actividad de los microorganismos, se deberá mencionar el posible impacto sobre las plantas de tratamiento de aguas residuales.

### 2) Persistencia y degradabilidad;

Se deberá proporcionar la información relevante sobre los resultados de las pruebas de persistencia o degradabilidad, cuando se disponga de ellos, para evaluar ese potencial. Si la vida media de degradación de la sustancia química peligrosa o mezcla es referida, se deberá especificar si corresponde a mineralización o a degradación primaria. Además, se deberá indicar el potencial de la sustancia o ciertos componentes de una mezcla para degradarse dentro de las plantas de tratamiento de agua residual.

### 3) Potencial de bioacumulación;

Se deberán incluir, en su caso, los resultados de las pruebas de evaluación del potencial de bioacumulación. Si está disponible hacer referencia al coeficiente de reparto octanol / agua ( $K_{ow}$ ) y al factor de bioconcentración (FBC).

### 4) Movilidad en el suelo,

Deberá indicar, en su caso, el potencial de movilidad en el suelo. La información al respecto puede determinarse con los datos de movilidad, tales como estudios de absorción o lavado. Por ejemplo, los valores de  $K_{ow}$  pueden predecirse por medio

de los coeficientes de reparto octanol/agua. El lixiviado y la movilidad pueden predecirse mediante modelos.

Cuando se disponga de datos reales sobre la sustancia química peligrosa o mezcla, éstos tendrán preferencia sobre modelos y predicciones.

#### 5) Otros efectos adversos.

Se deberá proporcionar la información sobre cualquier otro efecto adverso en el medio ambiente, cuando se disponga de ésta, tal como la afectación ambiental específica, potencial de:

- i. Reducción del ozono;
- ii. Creación de ozono fotoquímico;
- iii. Disruptor endocrino, y
- iv. Calentamiento global.

### **Sección 13. Información relativa a la eliminación de los productos**

Descripción de los residuos e información sobre la manera de manipularlos sin peligro y sus métodos de eliminación, incluida la eliminación de los recipientes contaminados.

Se deberá proporcionar información sobre la eliminación, reciclado o recuperación de la sustancia química peligrosa o mezcla y su contenedor para determinar las mejores opciones de gestión de los residuos en lo referente a la seguridad y al medio ambiente, con base en lo previsto por la legislación vigente. Con respecto a la seguridad de las personas encargadas de la eliminación, reciclado y recuperación, también se deberá referir la información establecida- Control de la exposición y protección personal.

Los aspectos que deberá contemplar son los siguientes:

- i. Especificar los métodos y recipientes utilizados para la eliminación;
- ii. Indicar las propiedades físicas y químicas que pueden influir en el proceso de eliminación;
- iii. Evitar la descarga de aguas residuales, y
- iv. Definir las precauciones especiales para la incineración o el confinamiento de los desechos, cuando sea apropiado.

### **Sección 14. Información relativa al transporte**

Se refiere a que se deberá proporcionar información básica sobre la clasificación para el transporte o embarque de una sustancia química peligrosa o mezcla por carretera, ferrocarril, mar o aire, y mencionar cuando la información no esté disponible o no sea relevante.

1) Número ONU;

Se deberá asentar el número de identificación de cuatro cifras, designado por la Organización de las Naciones Unidas a la sustancia química peligrosa o mezcla.

2) Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas;

Se deberá hacer referencia a la designación oficial de transporte conforme a lo que determina la normatividad vigente de la Secretaría de Comunicaciones y Transportes, y en el caso de comercialización a un país extranjero, con la Reglamentación modelo de la Organización de las Naciones Unidas vigente.

3) Clase(s) de peligros en el transporte;

Se deberá indicar la clase de transporte (y los riesgos secundarios) para las sustancias químicas peligrosas o mezclas de acuerdo con el peligro predominante que presenten, además de la normatividad vigente de la Secretaría de Comunicaciones y Transportes, y en el caso de comercialización a un país extranjero, con la Reglamentación modelo de la Organización de las Naciones Unidas vigente.

4) Grupo de embalaje/envasado, si se aplica;

Se deberá indicar el número del grupo de envasado/embalaje, cuando proceda, de conformidad con lo que dispone la normatividad aplicable vigente. Ese número se asigna a ciertas sustancias con base en su grado de peligro.

5) Riesgos ambientales;

Se deberá indicar si la sustancia química peligrosa o mezcla es un contaminante marino conocido según la legislación vigente de la Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales, y en su caso para la comercialización a un país extranjero con la Reglamentación Modelo de la Organización de las Naciones Unidas, por ejemplo el código IMDG (International Maritime Dangerous Goods), el ADR (European Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road), el RID (Regulations concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Rail), y el ADN (European Agreement concerning the International Transport of Dangerous Goods by Inland Waterways), entre otros.

6) Precauciones especiales para el usuario,

Se refiere a indicar la información sobre precauciones especiales que deba conocer o adoptar el usuario en relación con el transporte.

7) Transporte a granel con arreglo al anexo II de MARPOL 73/78 y al Código CIQ (IBC por sus siglas en inglés).



Se deberá proporcionar el nombre de la sustancia química peligrosa o mezcla, requerido para el embarque, conforme a lo determinado en la última versión de los documentos siguientes:

- i. Código CIQ (IBC por sus siglas en inglés), y
- ii. Circular MERC. 2 de la OMI.

Esta subsección aplica únicamente a la carga que se transporta a granel, de acuerdo con lo que señala la última versión del Código OMI, Código IBC y el anexo II de MARPOL 73/78.

### **Sección 15. Información reglamentaria**

Disposiciones específicas sobre seguridad, salud y medio ambiente para las sustancias químicas peligrosas o mezcla de que se trate.

Se deberá proporcionar información reglamentaria sobre la sustancia química peligrosa o mezcla que no figure en ninguna otra parte en la hoja de datos de seguridad, por ejemplo, si la sustancia química peligrosa o mezcla está sometida al Protocolo de Montreal, al Convenio de Estocolmo o al Convenio de Rotterdam.

1. Disposiciones específicas sobre seguridad, salud y medio ambiente para las sustancias químicas peligrosas o mezclas de que se trate

Se deberá indicar la información relevante sobre el estatus regulatorio de la sustancia química peligrosa o mezcla (incluidos sus ingredientes) en lo que se refiere a la reglamentación relevante sobre seguridad, salud y medio ambiente. Se deberá indicar si la sustancia es objeto de prohibición o restricción en el país o región a la que se suministre.

### **Sección 16. Otras informaciones incluidas las relativas a la preparación y actualización de las hojas de datos de seguridad**

La hoja de datos de seguridad deberá tener la leyenda siguiente: La información se considera correcta, pero no es exhaustiva y se utilizará únicamente como orientación, la cual está basada en el conocimiento actual de la sustancia química o mezcla y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto.

La hoja de datos de seguridad de cada sustancia química peligrosa y mezcla deberá ser actualizada, cuando:

- a) Se cuente con información nueva que modifique la clasificación de la sustancia química peligrosa o mezcla, de acuerdo con lo señalado en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos, GHS, y que resulte en un cambio de las medidas de seguridad, y

- b) Se publiquen nuevos datos o resultados de ensayos sobre los posibles efectos adversos de carácter crónico para la salud, aun cuando dichos datos no conlleven una modificación de la clasificación existente. (Secretaría del Trabajo y Previsión Social, 2000)

NOM-018-STPS-2000. Sistema armonizado para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo (Rombo de seguridad para el manejo de materiales peligrosos). (Secretaría del Trabajo y Previsión Social, 2000)



Figura 82. Rombo de seguridad (cloro)



Figura 83. Rombo de seguridad (alcohol etílico)

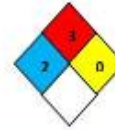


AGENCIA DE ADUANAS CARLOS E. CAMPUZANO SAS NIVEL 1

NIT: 890920609-1

HOJAS DE SEGURIDAD - B-GSST-FT-016-1

Fecha de Revisión: 25 Septiembre de 2015



ALCOHOL ETÍLICO

PRODUCTO QUÍMICO E IDENTIFICACIÓN DE LA EMPRESA	PROCEDIMIENTO DE PRIMEROS AUXILIOS
<p><b>Nombre del Producto:</b> ALCOHOL ETÍLICO <b>Sinónimo:</b> Etanol, alcohol anhidro, Metil carbinol, Alcohol Desnaturalizado <b>Formula:</b> CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH <b>Numero Interno:</b> 001 <b>Numero UN:</b> 1170 <b>Clase UN:</b> 3 <b>Empresa:</b> Laboratorios OSA SAS, Carrera 30 No. 10 – 250, Teléfono: (2) 6664860, Yumbo – Valle / Industria Colombiana <b>Compañía que desarrollo la hoja de seguridad:</b> Esta hoja de datos de seguridad es el producto de la recopilación de diferentes bases de datos desarrolladas por las entidades internacionales relacionadas con el tema.</p>	<p><b>Inhalación:</b> Trasladar al aire fresco. Si no respira administrar respiración artificial. Si respira con dificultad suministrar oxígeno. Mantener la víctima abrigada y en reposo. Buscar atención médica inmediatamente. <b>Ingestión:</b> Lavar la boca con agua. No inducir el vómito. No administrar eméticos, carbón activado ni leche. Buscar atención médica inmediatamente (puede tratarse de alcohol desnaturalizado). <b>Piel:</b> Lavar la piel con abundante agua. Retirar la ropa contaminada y lávela con abundante agua y jabón. Buscar atención médica si los síntomas se presentan o desarrollan. <b>Ojos:</b> Lavar con abundante agua, mínimo durante 15 minutos. Levantar y separar las parpados para asegurar la remoción del químico. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica. <b>Nota para los médicos:</b> Después de proporcionar los primeros auxilios, es indispensable la comunicación directa con un médico especialista en toxicología, que brinde información para el manejo médico de la persona afectada, con base en su estado, las síntomas existen</p>
COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN SOBRE INGREDIENTES	MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO
<p><b>Componente:</b> Alcohol Etílico <b>CAS:</b> 64-17-5 <b>TWA:</b> 100 ppm (ACGIH 2004) <b>STEL:</b> N.R. (ACGIH2004) 99% <b>USO:</b> Disolvente para resinas, grasa, aceites, ácidos grasos, hidrocarburos, hidroxidos alcalinos. Como media de extracción por solventes, fabricación de intermedios, derivados orgánicos, colorantes, drogas sintéticas, elastómeros, detergentes, soluciones para limpieza, revestimientos, cosméticos, anticongelante, antisépticos, medicina.</p>	<p><b>Punto de inflamación (oC):</b> 13 c.c. <b>Temperatura de auto ignición (oC):</b> 363 <b>Límites de inflamabilidad (%VN):</b> 3.3 - 19 <b>Peligros de incendio y/o explosión:</b> Líquido y vapor altamente inflamable. Se evapora fácilmente. Los vapores se depositan en las zonas bajas y pueden formar mezclas explosivas con el aire si se concentran en lugares confinados. Los contenedores pueden explotar cuando se exponen al calor. Durante un incendio se generan humos tóxicos e irritantes. <b>Medias de extinción:</b> Polvo químico seco, espuma tipo alcohol, dióxido de carbono o agua en forma de rocío. <b>Productos de la combustión:</b> Se liberan gases y humos tóxicos e irritantes, monóxido y dióxido de carbono. <b>Precauciones para evitar incendio y/o explosión:</b> Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar. NO poner en contacto con oxidantes fuertes. Usar sistema cerrado, ventilación, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosión. NO utilizar aire comprimido para llenar, vaciar o manipular. <b>Instrucciones para combatir el fuego:</b> Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Retirar los contenedores del fuego si no hay riesgo, en caso contrario, enfriarlos usando agua en forma de rocío desde una distancia segura. Si un tanque o carro tractor están involucrados en un incendio aislé y evacue inicialmente 800 metros en todas las direcciones.</p>
IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS	
<p><b>VISIÓN GENERAL SOBRE LAS EMERGENCIAS:</b> Apariencia: Líquido incoloro. Advertencia: Líquido y vapor inflamable. Produce irritación a tracto respiratorio y digestivo y piel. Causa severa irritación a ojos. Produce depresión del sistema nervioso central. Este producto ocasiona efectos adversos reproductivos y fatales en humanos. Produce daños a hígado, riñón, sistema nervioso central. <b>EFFECTOS ADVERSOS POTENCIALES PARA LA SALUD:</b> <b>Inhalación:</b> Altas concentraciones del vapor pueden causar somnolencia, tos, irritación de las ojos y el tracto respiratorio, dolor de cabeza y síntomas similares a la ingestión. <b>Ingestión:</b> Sensación de quemadura. Actúa al principio como estimulante seguido de depresión, dolor de cabeza, visión borrosa, somnolencia e inconsciencia. Grandes cantidades afectan el aparato gastrointestinal, con síntomas como náuseas, vómito y diarrea. Si es desnaturalizado con metanol, puede causar ceguera. Puede generar toxicidad sistémica con acidosis. <b>Piel:</b> Resequedad. Puede ocasionar cianosis de las extremidades. <b>Ojos:</b> Causa severa irritación en los ojos, origina sensibilidad dolorosa a la luz. Puede causar Conjuntivitis química y daños en la córnea. <b>Efectos crónicos:</b> A largo plazo produce efectos narcotizantes. Afecta el sistema nervioso central, irita la piel (dermatitis) y el tracto respiratorio superior. La ingestión crónica causa cirrosis en el hígado, pérdida de la audición.</p>	

Figura 84. Ejemplo de Hoja de Seguridad Alcohol Etílico primera parte



**AGENCIA DE ADUANAS CARLOS E. CAMPUZANO SAS NIVEL 1**  
**NIT: 890920609-1**  
**HOJAS DE SEGURIDAD - B-GSST-FT-016-1**  
 Fecha de Revisión: 25 Septiembre de 2015

MEDIDAS EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL	PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS
<p>Evacuar o aislar el área de peligro. En caso de grandes derrames evacue una distancia de 300 metros en todas las direcciones. Eliminar toda fuente de ignición. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección.</p> <p>Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Ventilar el área. No permitir que caiga en fuentes de agua y alcantarillas. Si el derrame es pequeño dejarlo evaporar, también se puede absorber con toallas de papel. Si es grande recolectar el líquido con equipos que no desprendan chispas para evitar que se encienda. Lavar el residual con abundante agua.</p>	<p>Apariencia, olor y estado físico: Líquido incoloro volátil de olor característico y agradable.</p> <p>Gravedad específica (Agua=1): 0.7893 / 20°C</p> <p>Punto de ebullición (°C): 78.5</p> <p>Punto de fusión (°C): -114</p> <p>Densidad relativa del vapor (Aire=1): 1.60</p> <p>Presión de vapor (mm Hg): 59.3 a 25 °C.</p> <p>Viscosidad (cp): 1.2 a 20°C.</p> <p>pH: N.A.</p> <p>Solubilidad: Soluble en agua, alcohol metílico, éter, cloroformo, acetona y benceno</p>
MANEJO Y ALMACENAMIENTO	ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD
<p>Manejo: Usar siempre protección personal así sea corta la exposición o la actividad que realice con el producto. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, ni comer en el sitio de trabajo. Usar las menores cantidades posibles. Conocer en donde está el equipo para la atención de emergencias. Leer las instrucciones de la etiqueta antes de usar el producto. Rotular los recipientes adecuadamente. Manipular sólo en áreas ventiladas.</p> <p>Almacenamiento: Lugares ventilados, frescos y secos. Lejos de fuentes de calor e ignición. Separado de materiales incompatibles. Rotular los recipientes adecuadamente. Depositar en contenedores herméticamente cerrados. Los equipos eléctricos y de iluminación deben ser a prueba de explosión. No exponer al daño físico los contenedores.</p>	<p>Estabilidad química: Estable bajo condiciones normales de almacenamiento y manipulación.</p> <p>Condiciones a evitar: Materiales incompatibles, exceso de calor, fuentes de ignición.</p> <p>Incompatibilidad con otros materiales: Agentes oxidantes fuertes, ácidos, metales alcalinos, Amoniaco, Hidrazina, peróxidos, sodio, anhídridos ácidos, hipoclorito de calcio, cloruro de cromilo, perclorato de nitrosilo, pentafluoruro de bromo, ácido perclórico, nitrato de plata, nitrato mercuri, tetróxido de potasio, perclorato de magnesio, cloruros ácidos, platino, hexafluoruro de Urania, óxido de plata, heptafluoruro de Yoda, acetil bromuro, difluoruro de disulfuro, tetraclorosilano mes agua, ácido permanganato, Óxido de Rutonio VIII, dióxido de potasio.</p> <p>Productos de descomposición peligrosos: Por calentamiento se descompone en dióxido de carbono y monóxido de carbono.</p> <p>Polymerización peligrosa: No ocurre polymerización.</p>
CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL	INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA
<p>Controles de ingeniería: Ventilación local y general, para asegurar que la concentración no exceda los límites de exposición ocupacional. Debe disponerse de duchas y estaciones lavaojos.</p> <p>EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL</p> <p>Protección de los ojos y rostro: Gafas de seguridad para químicos con protección lateral y/o protector facial si existe la posibilidad de contacto directo con la sustancia.</p> <p>Protección de piel: Guantes largos, overol y botas.</p> <p>Protección respiratoria: Si es muy concentrado se puede usar respirador con filtro para vapores orgánicos.</p> <p>Protección en caso de emergencia: Ropa de protección total que incluya gafas de seguridad, guantes, respirador para vapores. Si no se conocen las concentraciones o son muy altas use equipo de respiración autónomo (SCBA).</p>	<p>DLSO (oral, rata) = 7060 mg/Kg.</p> <p>DLSO (intravenosa, rata) = 1440 mg/Kg.</p> <p>DLSO (intrapitoneal, rata) = 3.6 mg/Kg.</p> <p>DLSO (oral, ratón) = 3450 mg/Kg.</p> <p>DLSO (intrapitoneal, ratón) = 528 mg/Kg.</p> <p>DLSO (intravenosa, ratón) = 1973 mg/Kg.</p> <p>DLSO (oral, conejo) = 6300 mg/Kg.</p> <p>DLSO (intrapitoneal, conejo) = 963 mg/Kg.</p> <p>DLSO (oral, conejillo de indias) = 5560 mg/Kg.</p> <p>DLSO (intrapitoneal, conejillo de indias) = 3414 mg/Kg. CL50/10 H</p> <p>(Inhalación, rata) = 20000 mg/Kg.</p> <p>Es clasificado por la ACGIH como M4 (No clasifica como carcinógeno humano). Tiene efectos teratogénicos, reproductivos</p>
INFORMACIÓN ECOLÓGICA	
<p>Es biodegradable. Nocivo para peces y plancton a concentraciones mayores de 9000 mg/l en 24 h. Toxicidad para peces: LC50/96 H trucha arcoiris= 13000 mg/l.</p> <p>LC50/96 H pez de agua dulce leito=15300 mg/l. En la atmósfera el producto se degrada fotoquímicamente en un periodo de 4 a 6 días. En el suelo el producto se evapora o infiltra en las fuentes de agua superficial. En el suelo puede biodegradarse a ácido acético o formaldehído.</p> <p>En el agua el producto se volatiliza (tiempo de Vida media de 6 días). Es biodegradable y no es bioacumulable en organismos acuáticos. No se acumula en los sedimentos de las fuentes de agua.</p>	

Figura 84. Ejemplo de Hoja de Seguridad Alcohol Etilico segunda parte



**AGENCIA DE ADUANAS CARLOS E. CAMPUZANO SAS NIVEL 1**  
**NIT: 890920609-1**  
**HOJAS DE SEGURIDAD - B-GSST-FT-016-1**  
 Fecha de Revisión: 25 Septiembre de 2015

CONSIDERACIONES DE DISPOSICIÓN	INFORMACIÓN SOBRE EL TRANSPORTE
<p>Debe tenerse presente la legislación ambiental local vigente relacionada con la disposición de residuos para su adecuada eliminación.</p> <p>Se puede realizar una incineración controlada del material. Para tal fin se emplea un incinerador químico de doble cámara de combustión y dispositivo para tratamiento de gases de chimenea. Considere la posibilidad de utilizar el líquido como agente de limpieza</p>	<p>Etiqueta roja de líquido inflamable. No transporte con sustancias explosivas, gases venenosos, sustancias que pueden experimentar combustión espontánea, sustancias comburentes, peróxidos orgánicos, radiactivas, ni sustancias con riesgo de incendio.</p>
INFORMACIÓN REGLAMENTARIA	OTRAS INFORMACIONES
<ol style="list-style-type: none"> <li>Ley 769/2002. Código Nacional de Tránsito Terrestre. Artículo 32: La carga de un vehículo debe estar debidamente empacada, rotulada, embalada y cubierta conforme a la normatividad técnica nacional.</li> <li>Decreto 1609 del 31 de Julio de 2002, Por el cual se reglamenta el manejo y transporte terrestre automotor de mercancías peligrosas por carretera.</li> <li>Ministerio de Transporte. Resolución número 3800 del 11 de diciembre de 1998. Por el cual se adopta el diseño y se establecen los mecanismos de distribución del formato único del manifiesto de carga.</li> <li>Los residuos de esta sustancia están considerados en: Ministerio de Salud. Resolución 2309 de 1986, por la cual se hace necesario dictar normas especiales complementarias para la cumplida ejecución de las leyes que regulan los residuos sólidos y concretamente lo referente a residuos especiales.</li> </ol>	<p>La información relacionada con este producto puede no ser válida si éste es usado en combinación con otros materiales o en otros procesos. Es responsabilidad del usuario la interpretación y aplicación de esta información para su uso particular</p>

Figura 84. Ejemplo de Hoja de Seguridad Alcohol Etilico tercera parte

- **Los medios de cultivo utilizados deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. Debe realizarse la prueba de promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM utilizando controles negativos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.**

### **Pruebas de promoción de crecimiento**

- Medios de cultivo líquidos. Inocular un volumen apropiado del medio de cultivo con no más de 100 UFC del microorganismo de referencia. Incubar los medios de cuenta de acuerdo a las condiciones indicadas en la tabla 0571.1 de la FEUM y los medios para determinación de microorganismos específicos a la temperatura especificada en la prueba y durante un tiempo no mayor que el menor indicado en la misma. Si el crecimiento es comparable con el del medio control, el medio de prueba cumple. (FEUM, 2016-3)
- Medios de cultivo sólidos. Para la prueba utilizar el método de extensión en superficie o de vaciado en placa. Inocular el medio de cultivo sólido con no más de 100 UFC del microorganismo de referencia. Incubar los medios de cuenta de acuerdo a las condiciones indicadas en la tabla 0571.1 de la FEUM y los medios para determinación de microorganismos específicos a la temperatura especificada en la prueba y durante un tiempo no mayor que el menor indicado en la misma. Si el número de microorganismos recuperados es comparable en un factor no mayor de 2 (50 a 200 %) con un medio de cultivo analizado y aprobado previamente (lote control), el medio cumple con la prueba de promoción. (FEUM, 2016-3)

Preparación de los microorganismos de referencia. Mantener a los microorganismos de referencia mediante el sistema lote semilla, de manera que los microorganismos no tengan más de 5 pases a partir de la cepa original o un sistema de conservación que asegure esto.

Para preparar las suspensiones de los microorganismos de referencia, usar solución amortiguadora de cloruro de sodio peptona pH 7.0 o solución amortiguadora de fosfatos pH 7.2; para suspender las esporas de *Aspergillus brasiliensis*, añadir 0.05 % de polisorbato 80 a la solución amortiguadora. Las suspensiones deben utilizarse dentro de un periodo de 2 a 24 h cuando se almacenan en refrigeración (2 a 8°C). Un periodo diferente puede establecerse siempre que se demuestre la estabilidad de las suspensiones. (FEUM, 2016-3)

Determinar la estabilidad de las suspensiones de esporas de *A. brasiliensis* y *Bacillus subtilis* conservadas entre 2 y 8°C. Cultivar los microorganismos de referencia como se describe en la tabla 58 0571.1.

Tabla 58. 0571.1. Preparación y uso de los microorganismos de referencia para el método de cuenta

Microorganismo	Preparación de la cepa	Promoción de crecimiento cuenta		Prueba de aptitud del método cuenta en presencia del producto	
		Organismos mesofílicos aerobios (OMA)	Hongos filamentosos y levaduras (HL)	Organismos mesofílicos aerobios (OMA)	Hongos filamentosos y levaduras (HL)
Staphylococcus aureus ATCC 6538 NCIMB 9518 CIP 4.83 NBRC 13276	Agar o caldo soya tripticaseína 30 a 35 °C 18 a 24 h	Agar o caldo soya tripticaseína ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 3 días	–	Agar o caldo soya tripticaseína (NMP) ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 3 días	–
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 NCIMB 8626 CIP 82.118 NBRC 13275	Agar o caldo soya tripticaseína 30 a 35 °C 18 a 24 h	Agar o caldo soya tripticaseína ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 3 días	–	Agar o caldo soya tripticaseína (NMP) ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 3 días	
Bacillus subtilis ATCC 6633 NCIMB 8054 CIP 52.62 NBRC 3134	Agar o caldo soya tripticaseína 30 a 35 °C 18 a 24 h	Agar o caldo soya tripticaseína ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 3 días	–	Agar o caldo soya tripticaseína (NMP) ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 3 días	
Candida albicans ATCC 10231 NCPF 3179 CIP 48.72 NBRC 1594	Agar o caldo dextrosa Sabouraud 20 a 25 °C 2 a 3 días	Agar soya tripticaseína ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 5 días	Agar dextrosa Sabouraud ≤ 100 UFC 20 a 25 °C ≤ 5 días	Agar soya tripticaseína ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 5 días NMP: no aplica	Agar dextrosa Sabouraud ≤ 100 UFC 20 a 25 °C ≤ 5 días
Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 IMI 149007 CIP 1431.83 NBRC 9455	Agar dextrosa Sabouraud- o Agar papa dextrosa 20 a 25 °C, 5 a 7 días o hasta lograr una buena esporulación	Agar soya tripticaseína ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 5 días	Agar dextrosa Sabouraud ≤ 100 UFC 20 a 25 °C ≤ 5 días	Agar soya tripticaseína ≤ 100 UFC 30 a 35 °C ≤ 5 días NMP: no aplica	Agar dextrosa Sabouraud ≤ 100 UFC 20 a 25 °C ≤ 5 días

ATCC American Type Culture Collection CIP Collection de l'Institut Pasteur IMI Commonwealth Mycological Institute  
NCIMB The National Collection of Industrial and Marine Bacteria Limited (FEUM, 2016-3)

### **Controles negativos**

Para verificar las condiciones de la prueba, usar el diluyente seleccionado como control negativo en lugar del producto. En los controles no debe haber crecimiento de los microorganismos.

#### **3.14. Validación**

***Es un requerimiento de esta norma que el responsable sanitario del centro de mezclas determine las actividades de validación necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones.***

- ***Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos para evaluar el alcance de la validación.***

Evaluar con anticipación los factores que puedan afectar la funcionalidad de: sistemas, equipos, procesos o calidad de insumos o producto. El análisis de riesgos involucra un debido examen de las fuentes de riesgo, sus consecuencias y la probabilidad que esas consecuencias puedan ocurrir, mismas que son combinadas para producir un nivel de riesgo estimado. El resultado de una evaluación del riesgo es una lista priorizada de riesgos, se deberán de iniciar acciones de mejora para eliminar las causas o ir disminuyendo la ocurrencia en el proceso. (GMP, 2010)

### **AMEF (Análisis de Modo y Efecto de Fallas)**

El análisis de modo y efecto de fallas es una herramienta de planificación de la calidad que de forma sistemática y analítica identifica y elimina los posibles problemas asociados con el diseño y la fabricación de un producto. Por sus siglas en inglés FMEA (Failure Modes Effects Analysis). (Pérez , 2009)

En el Anexo 2 se especifican los tipos y pasos para construir un AMEF, asimismo con el empleo de las escalas de severidad, frecuencia y detectabilidad mostradas en la tabla 128 se lleva a cabo la aplicación a manera de ejemplo, de la forma en que se realiza el análisis de modo y efecto de fallo.

A continuación en las siguientes tablas se muestra el AMEF sugerido para el nuevo Centro de Mezclas

Tabla 59. Selección de personal y capacitación

Proceso o evento	Modo potencial de la falla COMO	Efecto potencial de la falla QUE	Severidad	Causa potencial de la falla POR QUE	Ocurrencia	Controles actuales	Detección	NRP
<b>Selección de personal</b>	falta de habilidades	accidentes; contaminación microbiológica, inadecuada manipulación de insumos	10	mezclas contaminadas	9	capacitación a técnica aséptica y preparación de mezclas intravenosas, evaluación trimestral en llenado simulado	4	360
	(carga de trabajo, distracción)	alto nivel de estrés	10	poca tolerancia a la presión	3	rotación del personal, aplicación de encuestas de clima laboral, acciones en conjunto con salud ocupacional	3	90
	falta de ética	Reconstitución y diluciones no adecuadas e incompatibilidades; errores de mezclado, contaminación microbiológica, inadecuada manipulación de insumos que provoque accidentes	10	no se realice la eficacia terapéutica, daño al paciente	7	honestidad, valores morales, forma en la que se dirige ante la sociedad	8	560
	estado de salud	contaminación de partículas dentro de la campana y en el área de la central	10	incrementa la fatiga laboral y disminuye la productividad	2	exámenes médicos trimestrales o semestrales de acuerdo a la institución, clasificación de áreas controladas, conteo de partículas	3	60
	nivel académico	Reconstitución y diluciones no adecuadas e incompatibilidades; errores de mezclado, contaminación microbiológica,	10	no se realice la eficacia terapéutica; técnica inadecuada de preparación, mezclas contaminadas	8	capacitación a técnica aséptica y preparación de mezclas intravenosas, evaluación trimestral en llenado simulado	9	720



<b>Capacitación</b>	ausente o incompleta	errores de mezclado, contaminación microbiológica, inadecuada manipulación de insumos que provoque accidentes	10	técnica inadecuada de preparación, mezclas contaminadas	8	capacitación a técnica aséptica y preparación de mezclas intravenosas, evaluación trimestral en llenado simulado	4	320
	inducción al puesto	desconocimiento de las actividades a realizar	10	técnica inadecuada de preparación, mezclas contaminadas	6	capacitación a técnica aséptica y preparación de mezclas intravenosas, evaluación trimestral en llenado simulado	8	480
	uso de equipo de protección personal inadecuado, incompleto, en malas condiciones, carencia de	accidentes, daño al trabajador	10	desconocimiento del equipo a utilizar, falta de información	2	capacitación, observación que el equipo de trabajo se encuentre en óptimas condiciones	4	80
	ausente o incompleta	Reconstitución y diluciones no adecuadas, incompatibilidades, fecha de uso mal establecidas	10	no se realice la eficacia terapéutica; pérdida de estabilidad	7	información actualizada en electrónico, libros, software, trazabilidad	8	560

Tabla 60. Sistemas

Proceso o evento	Modo potencial de la falla	Efecto potencial de la falla	Severidad	Causa potencial de la falla	Ocurrencia	Controles actuales	Detección	NRP
Gestión de sistemas de información	falta de presupuesto para nuevas adquisiciones tecnológicas (software y hardware)	retraso tecnológico del hospital	3	falta de competitividad institucional	3	actualización de los proyectos de inversión de hardware y software	7	63
	Falta de presupuesto para adquisición de repuestos para equipos de cómputo e impresoras. no contar con el equipo necesario marca y modelo, potencia, velocidad, capacidad, durabilidad, precio	no contar con stock de repuestos; que no pueda ingresar al software no realizar actividades	3	equipamiento obsoleto que demora el trabajo, selección inadecuada del equipo de cómputo	4	tiempo de respuesta, consultorías, inventario (stock)	7	84
	falta de mantenimiento	mal funcionamiento de los servidores de conexión que están instalados en el centro de cómputo	3	suspensión de la operación de los servidores e interrupción del servicio de la red de datos del hospital	8	contratación de servicios	7	168
	no vigente	mezclas con incompatibilidades, malas diluciones, pérdida de estabilidad	10	la información no es confidencial, no descrita en la literatura	7	evaluación de software, hacer pruebas, requerimiento al tercero autorizado, respaldo	5	350
	no validado	mezclas con incompatibilidades, malas diluciones, pérdida de estabilidad	10	la información no es confidencial, no descrita en la literatura	7	evaluación de software, hacer pruebas, requerimiento al tercero autorizado, respaldo	5	350

<b>Gestión de sistemas de información software</b>	no actualizado	mezclas con incompatibilidades, malas diluciones, pérdida de estabilidad	10	la información no es confidencial, no descrita en la literatura	7	evaluación de software, hacer pruebas, requerimiento al tercero autorizado, respaldo	5	350
	no sea de fácil acceso (conexión a internet)	mezclas con incompatibilidades, malas diluciones, pérdida de estabilidad	10	la información no es confidencial, no descrita en la literatura	7	evaluación de software, hacer pruebas, requerimiento al tercero autorizado, respaldo	5	350
	difícil manejo	mezclas con incompatibilidades, malas diluciones, pérdida de estabilidad	10	la información no es confidencial, no descrita en la literatura	7	evaluación de software, hacer pruebas, requerimiento al tercero autorizado, respaldo	5	350
	no entendible	mezclas con incompatibilidades, malas diluciones, pérdida de estabilidad	10	la información no es confidencial, no descrita en la literatura	7	evaluación de software, hacer pruebas, requerimiento al tercero autorizado, respaldo	5	350

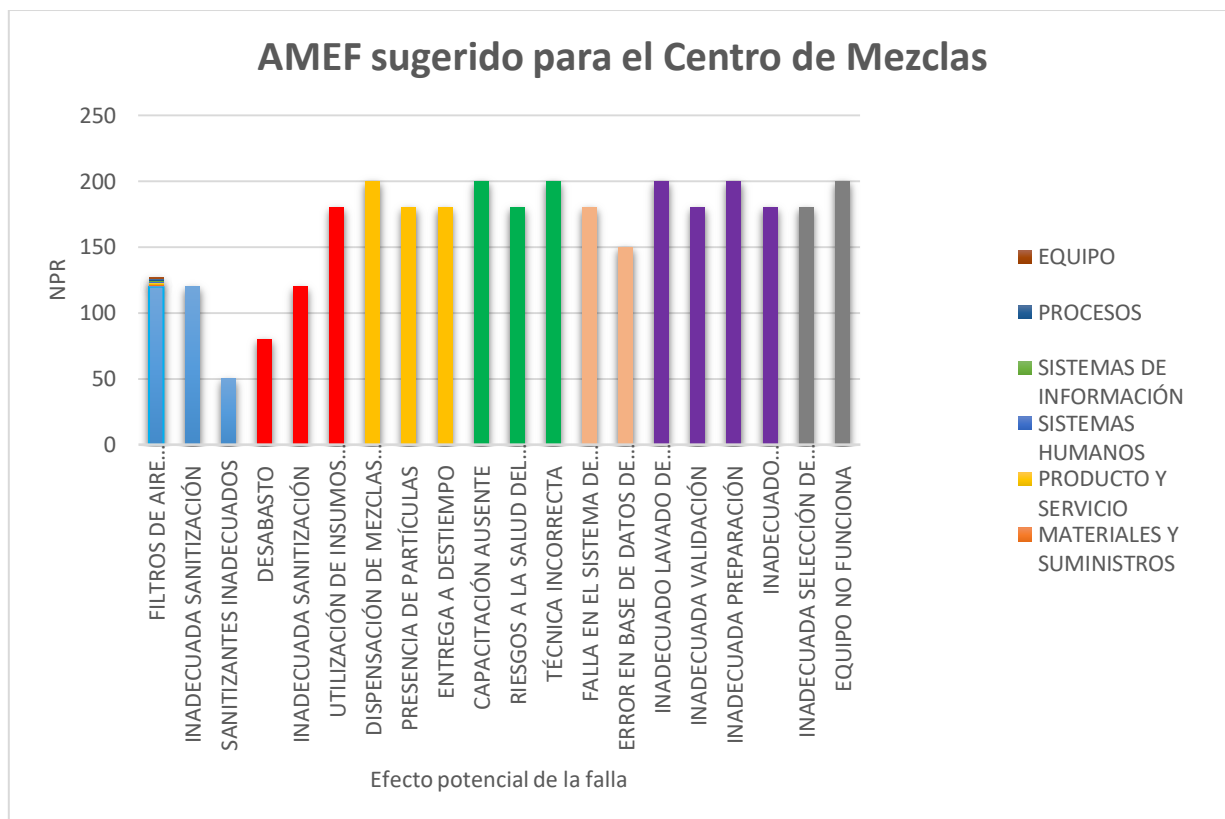
Tabla 61. Equipo e instalaciones

Proceso	Modo potencial de falla COMO	Efecto potencial de la falla QUE	Severidad	Causa potencial de la falla POR QUE	Ocurrencia	Controles actuales	Detección	NRP
Equipo de preparación	CFL o gabinete	velocidad de flujo de aire	10	flujo de aire inadecuado	3	control microbiológico	7	210
		conteo de partículas no viables	10	ingreso de aire no adecuado	5	limpieza programada	5	250
Equipo de conservación	refrigerador	vibraciones	5	mal colocado	4	nivelación	5	100
		enfriamiento	7	condensador	1	certificado de calibración	4	28
Equipo de monitoreo y control	refrigerador	rangos de temperatura	5	manejo inadecuado	5	verificación a proveedores	2	50
		termo higrómetro	6	mal uso o ubicación	6	Fecha y tiempo de uso	2	72
Equipo administrativo	manómetro	calibración	6	mal uso o ubicación	6	Fecha y tiempo de uso	2	72
		funcionamiento	10	energía	4	Registros	2	80
Equipo administrativo	Computadoras impresora	insuficientes	9	retraso en los procesos	6	Lapsos de tiempo	2	108
Instalaciones adecuadas	HVAC	UMA	10	Calidad de aire	3	mantenimiento periódico	8	240
		filtros	9	tapados	2	control microbiológico	4	72
		ductos	10	fuga	3	Verificación de instalaciones	2	60
Construcción	dimensiones	lámparas	6	Fundidas	4	Vida útil del producto cambio periódico	4	96
		acabado sanitario	10	material de construcción	5	Revisión de normatividad nacional e internacional	8	400
		drenaje	9	mal ubicado, tapado	2	Revisar el plano arquitectónico	2	36
Servicio requerido	limpieza	contenedores	10	flujo de desechos	2	verificación de PNO	3	60
		satirizante	8	rotación	1	Elaboración de un rol programado	2	16
		técnica inadecuada	9	capacitación	2	Volver a capacitar	3	54
Estructura	flujo de personal	personal insuficiente	10	recursos	3	capacitación	8	240
		señalamientos	8	claridad	6	Revisar los protocolos de protección civil	2	96
		capacitación	10	evaluación	5	Verificar los PNO y la retroalimentación	8	400

Tabla 62. Proveedores, selección, adquisición, condiciones de almacenamiento de insumos y material

Proceso o evento	Modo potencial de la falla	Efecto potencial de la falla	Severidad	Causa potencial de la falla	Ocurrencia	Controles actuales	Detección	NRP
<b>Proveedores</b>	Omisión de validación	Insumos de dudosa procedencia, baja calidad o medicamentos falsificados	10	No cumplen los requisitos requeridos, omisión de verificación de aspecto del medicamento.	5	Solicitar sus documentos que avalen su validación y confiabilidad	5	250
	Validación	Insumos caducos	9	Falta de verificación de fecha de caducidad	1	Verificar y documentar fecha de caducidad de los insumos en su recepción	1	9
	Validación	Insumos no viables para su uso (floculado, congelado, abierto o violado, caliente, con espuma)	10	Omisión de verificación de las condiciones de entrega de medicamento (Temperatura adecuada, protección adecuada)	1	Verificar que las condiciones en las que se entregan los insumos sean las adecuadas	2	20
<b>Condiciones De Almacenamiento De Insumos Y Material</b>	Verificación	Insumos no viables para su uso en preparación	10	Falta de equipos para la medición de temperatura y humedad	1	Solicitar que se instalen los equipos necesarios para control de temperatura y humedad	8	80
	Verificación	Insumos no viables para su uso en preparación	10	Falta de registros de temperatura y humedad en las áreas de almacén	1	Solicitar formatos de registro de temperatura y humedad	2	20
	Almacenamiento	Degradación de medicamentos fotosensibles	10	Condiciones de luz y almacén inadecuadas	3	Contar con cajones o estantes que puedan conservar las condiciones de luz adecuadas de los insumos fotosensibles	1	30
	Almacenamiento	Ruptura de insumos	7	Espacio limitado para almacén de insumos	8	Espacio reducido para el almacén de insumos	1	56
<b>Selección y adquisición de insumos</b>	Costos y evaluación de la demanda	Medicamentos caducos, pérdida de capital financiero	9	Pérdida de capital financiero	6	Falta de organización y análisis de la GFT	6	324

Gráfico 1. AMEF sugerido para el Centro de Mezclas



- **Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computarizados, que impacten en la calidad y control de las mezclas, deben estar calificados y los métodos de limpieza deben validarse, incluyendo limpieza y sanitización.**

En la medida de lo posible, todos los equipos y procesos utilizados para la preparación de tratamientos citotóxicos que afecten la esterilidad o características del producto final deben ser certificados y validados. Cualquier certificado emitido debe ser revisado, aprobado y suscrito por un farmacéutico responsable, y archivado durante tiempo indefinido. Esto varía en función de la práctica y reglamentos locales.

- **Planeación para la validación.**
  - ✓ **Las actividades de validación deben estar integrados en un PMV o equivalente el cual debe incluir los elementos clave que lo integran.**
  - ✓ **El PMV debe ser un documento conciso y claro que incluya al menos:**

- ✓ **Procesos de preparación.**
  - ✓ **Procesos o métodos de limpieza.**
  - ✓ **Equipo de preparación.**
  - ✓ **Programas o aplicaciones de computación que impactan a la calidad y el control de la mezcla.**
  - ✓ **Sistemas críticos.**
  - ✓ **Proveedores y prestadores de servicios.**
- **El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:**
- ✓ **Estructura organizacional para las actividades de validación.**
  - ✓ **Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos de preparación.**
  - ✓ **Formato a usarse para protocolos y reportes.**
  - ✓ **Planeación y programación.**
  - ✓ **Control de cambios.**
  - ✓ **Referencia a documentos existentes.**
- **El PMV debe indicar:**
- ✓ **Vigencia.**
  - ✓ **Alcance.**
  - ✓ **Objetivos.**
  - ✓ **Mantenimiento del estado validado (revalidación).**
  - ✓ **Documentación.**
    - **Debe establecerse un protocolo escrito que especifique como se llevara a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su calendario y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso y aprobado por el responsable sanitario.**
    - **Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.**
    - **Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe justificarse y documentarse. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso y aprobados por el responsable sanitario.**

La NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos; define como Calificación a la realización de las pruebas específicas basadas en conocimientos científicos, para demostrar que los equipos, sistemas críticos,

instalaciones, personal y proveedores cumplen con los requerimientos previamente establecidos, la cual debe ser concluida antes de validar procesos.

La Calificación es la evidencia documentada de la ejecución de las pruebas realizadas a las instalaciones (CMIV), Sistemas Críticos (agua, vacío, inyección y extracción de aire, vapor, aire comprimido, etc.) y Equipos (CSB); con los que se fabrican las MIV demostrando que su diseño y operación cumplen con las Normas Oficiales Mexicanas, los requerimientos de producción y las especificaciones del producto (MIV). (Vega , 2001)

La calificación del Personal se realiza a través de capacitación y/o adiestramiento, evaluaciones continuas de conocimientos y ejecución de las Buenas Prácticas de Fabricación en los procesos de elaboración y acondicionamiento de las MIV. Al personal se le debe capacitar como mínimo en los siguientes puntos:

1. Buenas Prácticas de Fabricación
2. Buenas Prácticas de Documentación
3. Uso, limpieza y mantenimiento de la CMIV
4. Operación y seguridad en la CMIV
5. Colocación de la indumentaria en la CMIV
6. Lavado y sanitización de manos
7. Uso y operación de las CSB
8. Limpieza, sanitización, desinfección y mantenimiento de las CSB
9. Proceso de Calificación de las CSB

La **Calificación de los Contratistas y Prestadores de Servicios** (personal que realiza el mantenimiento, calibración y/o calificación de áreas, sistemas críticos y equipos en la CMIV) se realiza a través de:

- Verificar que estas empresas sean competentes y se encuentren certificadas para realizar los servicios antes mencionados, ante organismos Nacionales o Internacionales por ejemplo: (EMA, COFEPRIS), los cuales reconozcan su competencia técnica y confiabilidad.
- Pueden realizarse auditorías o visitas a las instalaciones de estas empresas para comprobar que los equipos e instrumentos que utilizaran para realizar los procesos de mantenimiento, calibración y/o calificación; sean los adecuados y se encuentren bajo las condiciones que las Normas Oficiales Mexicanas y Organismos Nacionales establecen.
- Solicitar a estas empresas la evidencia documental de que el personal que realizara estos servicios, cuenta con los conocimientos, capacitación y nivel educativo para realizar este tipo de servicios.
- En el caso de la Calificación de áreas, sistemas críticos y equipos la empresa que realiza estos servicios debe explicar a detalle en qué consistirá este proceso y deberá enviar un protocolo que describa minuciosamente los pasos a realizar. El personal designado por la CMIV deberá revisarlo y autorizarlo antes de proceder.



- Es conveniente que cuando se estén realizando alguno de estos procesos dentro de la CMIV esté presente personal capacitado de la CMIV para que verifique, auxilie, ejecute y de fe del servicio que se le prestó. (Estudillo, 2015)

Para la **Calificación de Instalaciones, Sistemas Críticos y equipos** la NOM-059-SSA1-2013, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos; establece que la Calificación de estos tres procesos se debe realizar individualmente empezando por la Calificación de las Instalaciones (CMIV), seguido de la Calificación de Sistemas Críticos y por último la Calificación de los Equipos (CSB); y cada uno de los procesos de Calificación debe estar compuesto por las siguientes 4 etapas consecutivas e inmediatas presentadas en la figura

1. **Calificación de Diseño (CD)**
2. **Calificación de la Instalación (CI)**: este proceso de calificación no puede realizarse si el resultado de la Calificación de Diseño no fue aprobatorio.
3. **Calificación de Operación (CO)**: este proceso de calificación no puede realizarse si el resultado de la Calificación de Instalación no fue aprobatorio.
4. **Calificación de Ejecución (CE)**: este proceso de calificación no puede realizarse si el resultado de la Calificación de Operación no fue aprobatorio. (Estudillo, 2015)

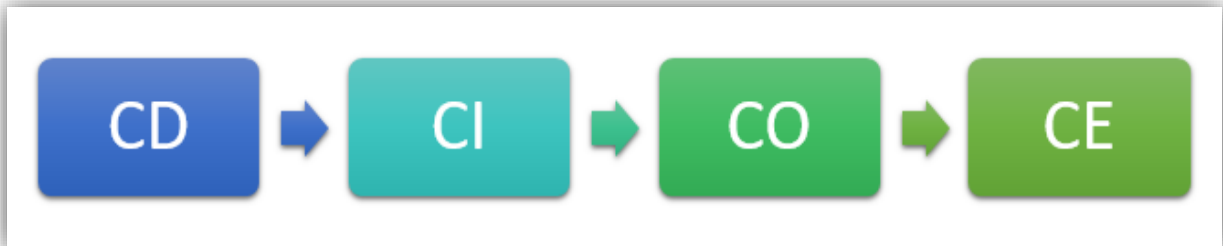


Figura 85. Secuencia de las Etapas de Calificación

En la **Calificación de Instalación** se verifica y comprueba que la CMIV cumpla con los puntos establecidos en las normas oficiales mexicanas para garantizar la confiabilidad de la calidad de las MIV elaboradas en este lugar. Estos puntos son:

1. Infraestructura
2. Instalaciones
3. Aire Acondicionado
4. Ambiente controlado (Temperatura, Humedad, Presión atmosférica)
5. Acabados sanitarios
6. Distribución espacial (para albergar a la CSB, permitir el cambio de indumentaria al personal, almacenar y resguardar a los fármacos con los que se elaboran las MIV y lugar de Acondicionamiento y Resguardo de las MIV que se producen dentro de la CMIV)
7. Señalamientos de seguridad dentro de la CMIV
8. Servicios Generales necesarios (iluminación, electricidad, gas, etc.)

El **Proceso de Calificación de Equipos (CSB)**, es la ejecución de pruebas documentadas para determinar que un equipo posee los atributos requeridos para facilitar la obtención de productos con calidad y es calificado contra especificaciones, Normas Nacionales e Internacionales. Las 4 etapas de Calificación de Equipos (CSB) se caracterizan por:

1. **Calificación de Diseño (CD):** es la evidencia documentada que demuestra que el Diseño del Equipo (CSB) propuesto por el fabricante es conveniente para el propósito proyectado.
2. **Calificación de la Instalación (CI):** es la evidencia documentada de que las instalaciones tanto la CMIV como la del equipo (CSB) se encuentran de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.
3. **Calificación de Operación (CO):** es la evidencia documentada que demuestra que el equipo (CSB) opera consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.
4. **Calificación de Ejecución (CE):** es la evidencia documentada de que el equipo (CSB) se desempeña cumpliendo con los criterios de aceptación previamente establecidos en las Normas Oficiales Mexicanas.

La ejecución de estas 4 etapas de Calificación generalmente es realizada por empresas exteriores dedicadas a la Calificación; si por alguna razón se decide cambiar de empresa; la nueva empresa debe ejecutar las 4 etapas de calificación ya sea en equipos nuevos, equipos cambiados de área o equipos heredados. Cuando no se presenta ninguno de los casos anteriores los equipos (CSB) siguen un proceso llamado Recalificación, el cual consiste en realizar únicamente la Calificación de Ejecución y en el caso de las CSB este proceso se realiza cada 6 meses. (Estudillo, 2015)

### **Etiqueta de calificación**

Al igual que la Etiqueta de Calibración, la Etiqueta de Calificación es una evidencia documentada de que el Proceso de Calificación se llevó a cabo y debe ser generada por la empresa que realizó este servicio; debe contener los siguientes elementos como se muestra en la figura 86:

1. Logotipo de la Empresa (ya sea de quien realizó la calificación si es una empresa externa o en su caso se puede colocar el logo de la empresa o CMIV donde se encuentra ubicada la CSB)
2. Nombre del equipo
3. Código, Modelo y No. de Serie de la CSB
4. Ubicación de la CSB
5. Fecha de la Calificación
6. Fecha de la Próxima Calificación

7. Nombre o Rubrica de quien realizo la Calificación
8. Nombre o Rubrica de quien verifico la Calificación
9. Código del Reporte de Calificación
10. Para evidenciar que el proceso de Calificación se ha realizado de forma oportuna, generalmente se coloca la etiqueta en el equipo, pero puede permanecer en el reporte de Calificación de Ejecución y presentarse cuando algún auditor o verificador la requiera. Se sugiere que el tamaño de la etiqueta sea de 7 cm de largo X 6 cm de ancho. (Estudillo, 2015)



Figura 86. Etiqueta de Calificación

La NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación; define como Validación a la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

Por su parte la NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos; define como Validación, a la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación de los datos obtenidos en la Calificación y de las Pruebas Específicas, basadas en conocimiento del proceso, sistema o método, para demostrar funcionabilidad, consistencia y robustez.

La **Validación** tiene como Objetivo respaldar los siguientes aspectos en los Procesos:

1. **Regulatorio:** la Validación es un aspecto legal y requisito de las Buenas Prácticas de Fabricación o Manufactura establecido en las Normas Oficiales Mexicanas.

2. **Ético:** la Validación garantiza la Uniformidad, Reproducibilidad y la Calidad del Producto (MIV)
3. **Económico:** la Validación es una forma de garantizar que no se tendrán lotes rechazados o Productos (MIV) o productos que deban ser retirados.
4. **Calidad:** la Validación provee un alto grado de garantía, de que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema producirá consistentemente un producto que cumplirá con las especificaciones predeterminadas con calidad. (Vega , 2001)

Para validar Reproducibilidad y consistencia del Proceso de Producción de las MIV, se requiere utilizar equipos calificados y plantear sus tres fases de ejecución:

- a. **Fase I Pre-requisitos:** se realiza la generación y revisiones de los documentos necesarios para dar soporte al proceso de Validación. Además se imparte la capacitación y adiestramiento al personal sobre el uso, operación, limpieza y mantenimiento de los equipos (CSB); por último se realiza el mantenimiento y calibración a los equipos.
- b. **Fase II Calificación:** en esta etapa se realiza la Calificación de Diseño, Instalación, Operación y Ejecución de los equipos (CSB) y cada uno de los componentes que intervienen en el proceso de producción.
- c. **Fase III Validación del Proceso:** se realizara una verificación de los documentos (PNO's, Protocolos, Reportes, Certificados de Calibración, Evidencia de Capacitación y/o Adiestramiento, Manuales, etc.) que darán soporte a la Validación del Proceso de Producción de las MIV. (Avila , 2013)

Existen tres tipos de validación:

1. **Validación prospectiva:** es el estudio que demuestra y establece la evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en un protocolo planificado. Se lleva a cabo para la fabricación de nuevos productos o cuando el proceso de fabricación de un producto ya existente sufre modificaciones que pueden afectar las características y eficacia del producto. Para realizar una Validación Prospectiva se deben tomar en cuenta los siguientes aspectos:
  - a. **Plan Maestro de Validación:** es el documento que establece la política de Validación, describiendo la filosofía del proyecto, el tipo de validación a realizar, la descripción detallada de las actividades, la organización, responsabilidades y la toma de decisiones que se deberán realizar durante el proceso de validación. En otras palabras especifica y coordina todas las actividades de calificación/validación con el propósito de asegurar que la fabricación o preparación de las

mezclas intravenosas se ejecuta de acuerdo a los estándares de calidad requeridos por los organismos regulatorios.

Documento que describe de manera detallada los requerimientos aplicables a instalaciones, áreas, equipos, procesos de limpieza y desinfección, métodos analíticos, procesos de fabricación, sistemas computarizados, sistemas de apoyo crítico y monitoreo/seguimientos (corto y largo plazo). (GMP, 2010)

- b. Calificación de Instalaciones, Sistemas Críticos y equipos
- c. Sistema de archivo de consulta: es un programa de Validación documentado, el cual incluirá un historial de los programas de calibración y mantenimiento de los equipos; descripción de los procesos; controles de proceso; resumen de fases críticas del proceso; registros de producción; métodos analíticos exactos reproducibles y específicos; especificaciones del producto terminado; plan de muestre; estudio de control de calidad que se le realizaran al producto; método de registro y evaluación de los resultados obtenidos y un sistema que asegure la revalidación periódica. (Avila , 2013) (Vega , 2001)

- 2. **Validación Concurrente o Revalidación:** es el estudio que demuestra y establece una evidencia documentada de que un proceso hace lo que debe de hacer basado en la información generada durante una implementación real del proceso. Está basada en los datos obtenidos durante la ejecución de un proceso, los cuales se reúnen durante varios ciclos del proceso continuo y se evalúan para determinar si es válido. Los lotes fabricados bajo este enfoque podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.
- 3. **Validación Retrospectiva:** es el estudio que demuestra y establece evidencia documentada de que un proceso hace lo que estaba previsto sobre la base de una revisión y análisis de la información histórica. Se lleva a cabo para productos que ya se encuentran en el mercado y se basa en datos acumulados de su producción, pruebas y controles en proceso. (Avila , 2013) (Vega , 2001)

La Validación de Procesos es un requisito necesario e indispensable para la certificación de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF's); para que se pueda llevar a cabo esta etapa es necesario realizar con antelación los procesos de Calibración y Calificación de equipos ya que estos son un pre-requisito para poner en marcha este proceso en la CMIV como se observa en la figura 87.

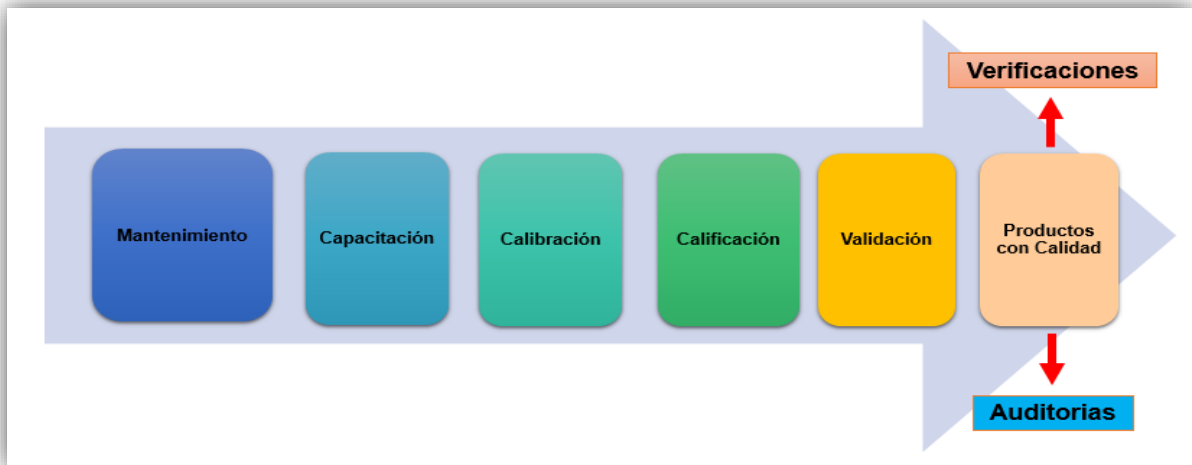


Figura 87. Secuencia de etapas en la Validación de Procesos

➤ **Calificación.**

- ✓ *La primera etapa del proceso de validación de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo es la CD.*
- ✓ *El cumplimiento del diseño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.*
- ✓ *La CI debe realizarse en instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.*
- ✓ *La CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:*
  - *Construcción o modificación de áreas.*
  - *Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería.*
  - *Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor.*
  - *Requerimientos de calibración.*
  - *Verificación de los materiales de construcción.*
  - *El cumplimiento de la instalación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.*

➤ **La CO debe seguir a la CI.**

- ✓ *La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:*
  - *Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.*

- **Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”.**
  - **La terminación de una CO satisfactoria debe permitir la finalización de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del personal y los requerimientos de mantenimiento preventivo. Debe permitir una “liberación” formal de las instalaciones, sistemas y equipo.**
  - **El cumplimiento de la operación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.**
- **La CE debe seguir a la terminación satisfactoria de la CI y la CO. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.**
  - ✓ **La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos de mezclado.**
  - ✓ **La CE debe incluir, mas no limitarse, a lo siguiente:**
  - ✓ **Pruebas, materiales utilizados en las mezclas que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos.**
  - ✓ **El cumplimiento de la ejecución o desempeño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.**
- **Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia que asegure el cumplimiento de los parámetros y límites de operación de las variables críticas. Adicionalmente, deben documentarse los procesos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y de capacitación del personal.**

La **Calificación de Diseño** se conoce también como Levantamiento; este proceso consiste en realizar una inspección detallada a las Instalaciones (CMIV) en donde se encuentra el equipo (CSB), para verificar que la Infraestructura, Diseño, Servicios y Seguridad en la CMIV cumpla con los criterios de aceptación establecidos por las Normas Oficiales Mexicanas. En esta inspección también se verifica visualmente que el Diseño, la Ubicación y los materiales de construcción de la Campana de Flujo Laminar cumplan con los criterios de aceptación establecidos por el fabricante y las Normas Oficiales Mexicanas.

Los objetivos de este proceso son:

1. Demostrar con evidencia documentada que los materiales de construcción de la Campana de Flujo Laminar y la ubicación de sus componentes; cumplan con lo establecido en el Manual de Operación del Equipo.

2. Demostrar con evidencia documentada que la infraestructura, diseño y servicios generales (iluminación, sistema eléctrico, aire acondicionado y señalamientos de seguridad) que la CMIV suministra a la Campana de Flujo Laminar sean adecuados para el funcionamiento, operación y desempeño del equipo. (Estudillo, 2015)

Los Criterios de Aceptación que se toman en cuenta para realizar la Calificación de Diseño en las CSB son:

- NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos.
- NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.
- NOM-001-STPS-2008 Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciónes de seguridad.
- NOM-026- STPS-2008 Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería.
- Especificaciones del proveedor establecidas en el Manual de Operación de la CSB.

### **Calificación de Diseño de la infraestructura y Servicios Generales suministrados por la CMIV a la CSB**

Para llevar a cabo el Proceso de CD en la CSB y en la CMIV se deberá verificar visualmente y tomar evidencia fotográfica que respalden este proceso de Calificación.

#### **a. Infraestructura de la CMIV**

1. Verificar el diseño y la distribución espacial de la CMIV, el diseño ideal se muestra en la figura 88.
2. Verificar la distribución y resguardo de corrientes de aire de la (s) CSB dentro de la CMIV.
3. La NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos y la NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación; establecen que las superficies interiores (pisos, paredes y techos) de la CMIV deben contar con acabados sanitarios (recubrimiento epóxico y curvas sanitarias). (Estudillo, 2015)





Figura 88. Diseño e Infraestructura de la CMIV

#### **b. Servicios Generales de la CMIV**

1. La NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación; establece que el Sistema de Iluminación deberá estar compuesto por lámparas que eviten la acumulación de polvo.
2. La NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación; establece que la CMIV debe contar con un Sistema de Ventilación y Extracción (UMA “Unidad Manejadora de Aire”) que permita crear un área de trabajo libre de partículas y contaminantes.
3. Los cables del sistema eléctrico no deben encontrarse a la vista.
4. La NOM-026- STPS-2008 Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería; establecen que las áreas de trabajo deben estar identificadas y contar con señalamientos de seguridad, los cuales deberán contener las características detalladas en las tablas 14, 15 y 16.

#### **Calificación de Diseño de la ubicación y materiales de construcción de la CSB y sus componentes**

1. Verificar que la CSB contenga como mínimo los siguientes elementos: módulo, panel de control, manómetro diferencial de presión, cabina o área de trabajo, Filtro HEPA, rejilla protectora del Filtro HEPA, base de transportación (ruedas y rodajas) y en caso de ser una CFLV debe contar con una ventana protectora.
2. Verificar visualmente que el módulo de la CSB esté fabricado de acero inoxidable, cubierto de pintura plástica y ubicado en la parte superior de la cabina o área de trabajo.

3. Verificar que la perilla reguladora de velocidad (en caso de tenerla) este fabricada de acero inoxidable, ubicada en la parte inferior de la cabina de trabajo o en su caso en la parte posterior del módulo.
4. Verificar que la CSB cuente con un manómetro de presión, generalmente ubicado en la parte frontal del módulo o en su caso en la parte posterior de este.
5. Verificar que el panel de control este fabricado de acero inoxidable y que cuente mínimamente con los interruptores de ventilación e iluminación; generalmente se encuentra ubicado en la parte frontal del módulo.
6. Verificar que la cabina o área de trabajo cuente con una mesa de trabajo fabricada en acero inoxidable y con acabados sanitarios al igual que las paredes de la cabina.
7. Verificar visualmente que los pliegues y marco del Filtro HEPA no estén dañados o mal sellado.
8. Verificar que la rejilla protectora del Filtro HEPA esté fabricada con acero inoxidable y esté perfectamente colocada.
9. En caso de que la CSB sea de tipo vertical verificar que cuente con una ventana protectora de metacrilato.
10. Verificar que la base de transportación cuente con ruedas y rodajas para transportar y nivelar a la CSB dentro de la CMIV. (Estudillo, 2015)

El Proceso de Calificación de Diseño de las CSB como de la CMIV, debe planearse con anticipación y antes de realizarse, la empresa que realizara este proceso deberá enviar una propuesta del Protocolo de Calificación de Diseño, el cual debe ser revisado y autorizado antes de su ejecución por el Responsable Sanitario de la CMIV.

### **Calificación de Instalación (CI) de una Cabina de Seguridad Biológica**

La NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos; define como Calificación de Instalación a toda evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

La Calificación de Instalación es el proceso documental en donde se inspecciona la integridad e instalación de la CSB; además se verifican requisitos como el mantenimiento y calibración de sus componentes y la competencia del personal para utilizar y manipular estos equipos.

Los objetivos de este proceso son:

1. Demostrar con evidencia documentada que la CSB y sus componentes; cumplen con las especificaciones de instalación establecidas por el fabricante y las Normas Oficiales Mexicanas.
2. Verificar la integridad física de la CSB y de sus componentes.

3. Obtener las dimensiones reales de la CSB y verificar su correcta identificación, nivelación y ubicación dentro de la CMIV.
4. Solicitar y verificar que se cuente con la documentación necesaria (Manual de Operación de la CSB, Plano de Localización, Bitácoras, Programas de Mantenimiento y Calibración; Certificados de Calibración; PNO's; Evidencia de Capacitación del Personal, etc.), para apoyar y sustentar el Proceso de Calificación de Instalación de la CSB.

### **Criterios de Aceptación**

Los Criterios de Aceptación que se toman en cuenta para realizar la Calificación de Instalación en la CSB son:

- La NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos en el capítulo de Instalaciones y equipo.
- La NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación en el capítulo de Instalaciones.
- Manual de Operación de la CSB. (Estudillo, 2015)

### **Calificación de Instalación de la CSB y sus componentes**

Al igual que el Proceso de CD, el Proceso de la CI de la CSB también se deberá respaldar con evidencia fotográfica y la solicitud de la evidencia documental.

#### **a. Verificación de los componentes esenciales de la CSB**

1. Verificar que la CSB se encuentre fija, limpia, libre de óxido y sin reparaciones aparentes.
2. Verificar que la CSB se encuentre debidamente identificada (debe tener a la vista una etiqueta con datos como: Marca, Modelo, No. de Serie, Código, Área, etc.)
3. Verificar que los componentes de la CSB como: el Módulo, Panel de Control (subcomponentes como Interruptor de Encendido/Apagado del Moto-Ventilador, Interruptor Encendido/Apagado de Iluminación y Botón de Activación/Desactivación del Ventilador), Perilla Reguladora de Velocidad, Ventana de Metacrilato (en caso de CFLV), Cabina o Área de Trabajo, Filtro HEPA, Rejilla Protectora de Filtro HEPA, Lámpara de Iluminación, Base de Transportación (con ruedas y rodajas); se encuentren en integras condiciones, fijos, limpios, libres de óxido y sin reparaciones aparentes en sus estructuras.
4. Verificar que el Manómetro de Presión (instrumentación crítica) este correctamente instalado, fijo, limpio y sin daños aparentes. También se debe solicitar al personal de la CMIV el certificado de Calibración vigente de este instrumento.

5. Verificar que el Sistema Eléctrico que alimenta a la CSB este identificado con el Voltaje que suministra al equipo. (Estudillo, 2015)

#### **b. Verificación del Paquete de Documentación**

Por último se debe solicitar al personal de la CMIV, una copia fotostática del siguiente paquete de documentación, información con la cual se terminara el Proceso de Calificación de Instalación:

- Manual de Instalación, Operación y Mantenimiento de la CSB
- Planos de localización de la CSB
- Bitácora de Uso de la CSB
- Bitácora de Limpieza de la CSB
- Reporte de la Prueba de Integridad del Filtro HEPA
- Programa de Mantenimiento de la CSB
- Programa de Calibración de los instrumentos (Manómetro de Presión) de la CSB
- Lista de Instrumentos a calibrar en la CSB
- Certificados de Calibración de los Instrumentos (Manómetro de Presión) de la CSB
- PNO de Operación de la CSB
- PNO de Limpieza y Sanitización de la CSB
- PNO de Mantenimiento de la CSB
- Capacitación de Buenas Prácticas en la CMIV y Documentación
- Capacitación de Operación, Limpieza y Sanitización de la CSB
- Capacitación del Mantenimiento de la CSB (Estudillo, 2015)

#### **Calificación de Operación de la CSB**

La NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos; define como Calificación de Operación a toda evidencia documentada que demuestre que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.

La Calificación de Operación es el proceso en el cual se evalúa la funcionalidad y operación de la CSB y de sus componentes; también se verifica que el equipo cumpla satisfactoriamente con las pruebas de ruido y vibración.

Los objetivos de este proceso son:

1. Demostrar con evidencia documentada que la CSB y sus componentes cumplen con las especificaciones de operación establecidas por el fabricante.

2. Verificar manual, visual y auditivamente que la CSB y sus componentes operen adecuadamente durante la manipulación de este equipo.
3. Verificar que la CSB cumpla satisfactoriamente con las pruebas de ruido y vibración, durante su manipulación.
4. Comprobar con evidencia documentada que durante la manipulación de la CSB su instrumentación crítica (manómetro de presión) opere adecuadamente, registrando por lo menos tres lecturas obtenidas.
5. Verificar que el sistema eléctrico suministre el voltaje indicado, según las especificaciones del Manual de Operación de la CSB, a través de la documentación de tres lecturas obtenidas.
6. Por último verificar disponibilidad de bitácoras y PNO's relacionados al uso y operación de las CSB. (Estudillo, 2015)

### **Criterios de Aceptación**

Los Criterios de Aceptación que se toman en cuenta para realizar la Calificación de Operación en las CSB son:

- Especificaciones del Usuario
- Manual de Operación de la CSB

### **Calificación de Operación de la CSB y sus componentes**

Al igual que el proceso de CD y CI, el Proceso de CO de la CSB también se deberá respaldar con evidencia fotográfica y verificar la competencia del personal y la disposición de las bitácoras y PNO's del equipo.

#### **a. Verificación de la Disposición de bitácoras y PNO's de la CSB**

1. Verificar que el personal que opera la CSB esté debidamente capacitado en el Uso, Operación, Limpieza y Mantenimiento del equipo.
2. Verificar la Disponibilidad, el Uso y la correcta manipulación que realiza el personal con las bitácoras del equipo.
3. Verificar la Disponibilidad y la correcta ejecución de los PNO's para el Uso, Operación, Limpieza y Mantenimiento de la CSB. (Estudillo, 2015)

#### **b. Prueba de ruido y vibración en la CSB**

1. Para poder ejecutar estas pruebas en la CSB es necesario asegurarse que el equipo este energizado (conectada a la corriente eléctrica) y posteriormente encenderla.
2. Al momento de encender el equipo, se debe verificar manual, visual y auditivamente que la CSB no presente ruidos ensorcedores y molestos que dificulten realizar las actividades dentro de ella; o en su defecto que se presenten vibraciones inesperadas e incómodas en el momento de poner en operación al equipo. (Estudillo, 2015)

### **c. Verificación de la Operación de la CSB y de sus componentes**

1. Verificar que el Flujo de aire que sale del módulo lo haga con una velocidad constante.
2. Verificar que el Filtro HEPA no presente ninguna salpicadura, suciedad o algún daño visible en su estructura, durante la Operación de la CSB.
3. Verificar que la Perilla que regula la velocidad del aire; al ser manipuladora haga los cambios de velocidad al momento de la ejecución del equipo.
4. En el caso de una CFLV; verificar que la ventana de metacrilato abra y cierre para permitir la protección del operador, producto y proceso en el momento en que el equipo esté en operación.
5. Verificar que la rejilla protectora del Filtro HEPA, no presente ningún daño aparente que impida la protección del Filtro en el momento en que el equipo esté en operación.
6. Verificar que la iluminación que la lámpara despide en el momento de operación de la CSB, sea la indicada para trabajar adecuadamente dentro del equipo.
7. Verificar que el interruptor de Encendido/Apagado del Moto-Ventilador, ubicado en el Panel de Control; encienda y apague la ventilación dentro de la CSB.
8. Verificar que el interruptor de Encendido/Apagado de la Iluminación, ubicado en el Panel de Control; encienda y apague la luz dentro de la CSB.
9. Verificar que el Botón de Activación del ventilador, ubicado en el Panel de Control; se encienda en color rojo cuando la ventilación de la CSB esté en funcionamiento y se mantenga apagado cuando la ventilación o la CSB esté fuera de uso. (Estudillo, 2015)

### **d. Verificación de la Instrumentación Crítica (manómetro de presión) en la CSB**

1. Verificar durante la Operación de la CSB, que el manómetro esté registrando lecturas de presión, las cuales deberán ser registradas y documentadas en tres ocasiones como mínimo; durante la Calificación de este equipo.

### **e. Verificación del Voltaje en el Sistema Eléctrico**

1. El voltaje que suministra el sistema eléctrico de la CMIV a la CSB se verifica con el multímetro, estas mediciones se realizarán por triplicado

y las lecturas obtenidas deben ser registradas y documentadas.  
(Estudillo, 2015)

### **Calificación de Ejecución (CE) de una CSB**

La NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos; define como Calificación de Ejecución a toda evidencia documentada que demuestre que las instalaciones, sistemas y equipos se desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.

La Calificación de Ejecución o Calificación de Desempeño, es el proceso en el cual se realizan pruebas de reto al equipo para verificar que se desempeñe y opere en los rangos, parámetros y criterios de aceptación establecidos en las Normas Oficiales Mexicanas. El objetivo primordial de esta calificación es demostrar la Efectividad y Reproducibilidad del Proceso realizado dentro de la CSB.

Los objetivos particulares de este proceso son:

1. Realizar la Prueba del Conteo de Partículas No Viables a nivel del filtro.
2. Realizar la Prueba del Conteo de Partículas No Viables en el área de trabajo de la CSB
3. Verificar la Velocidad de Aire a nivel del Filtro.
4. Monitorear la Temperatura y Humedad Relativa en el área de Trabajo de la CSB.
5. Verificar que el Flujo sea uniforme y laminar en toda la CSB.

Las Normas Oficiales Nacionales e Internacionales vigentes que se tomaran en cuenta para realizar la CE en las CSB son:

- La NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos en el Apéndice A Normativo, Áreas de Fabricación.
- La NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación. (Apéndice Normativo B. Clasificación de áreas controladas de preparación de mezclas estériles)
- ISO 14644-1 Clasificación de la Limpieza del Aire referida en la Clasificación de los diferentes tipos de aire, libres de partículas para salas blancas y zonas limpias. (Estudillo, 2015)

## **Criterios de Aceptación**

Las NOM-059-SSA1-2013 y NOM-249-SSA1-2010, están basadas en la Norma Internacional ISO 14644-1 Clasificación de la Limpieza del Aire; las tres normas antes mencionadas establecen que las CSB ubicadas en la CMIV deben operar y desempeñarse de acuerdo ya sea a una Clase A o a una ISO 5 siendo los mismos criterios de aceptación para las Pruebas del Conteo de Partículas No Viables a nivel del Filtro y el Conteo de Partículas No Viables en el Área de trabajo.

## **Pruebas de Calificación de Ejecución en las CSB**

Al igual que en los Procesos de Calificación antes mencionados, el Proceso de CE de la CSB también se deberá respaldar con evidencia fotográfica y asegurar que las pruebas realizadas cumplan con los criterios de aceptación establecidos en las Normas Oficiales Nacionales vigentes.

Anteriormente en la tabla 19 Apéndice B Calificación del Sistema Ambiental de una CMIV se mencionaron las Pruebas de Calificación de Ejecución, en este apartado se explican más a detalle.

### **▪ Conteo de Partículas No Viables**

La Prueba de Conteo de Partículas es el estudio más importante y significativo en la Calificación de Ejecución de las CSB. Se realiza en dos áreas específicas a Nivel del Filtro y en el Área de Trabajo de la CSB; la característica de este estudio es que permite hacer un análisis detallado de la situación general de la contaminación dentro del equipo, además permite hacer un monitoreo de los cambios graduales o repentinos en los niveles de contaminación en el entorno de la CSB e incluso dentro de la CMIV; indica también si existe algún problema en el sistema de filtración debido a que permite hacer comprobaciones puntuales en los filtros HEPA y determinar la Eficacia de estos. En la figura 89 se representa la cantidad de partículas emitidas por el personal durante su estancia en la CMIV. (Estudillo, 2015)

Este tipo de prueba permite cuantificar la presencia de dos tipos de partículas:

1. Partículas Orgánicas Inertes: este tipo de partículas provienen de materiales orgánicos no reactivos, que son materiales derivados de organismos vivos e incluyen a los compuestos de carbono (piel muerta, cabellos, polvo, pelusas, etc.)
2. Partículas Inorgánicas Inertes: son materiales no reactivos como arena, sal, hierro, sales de calcio, plástico, vidrio y otros materiales basados en minerales. (Kochevar , 2006)



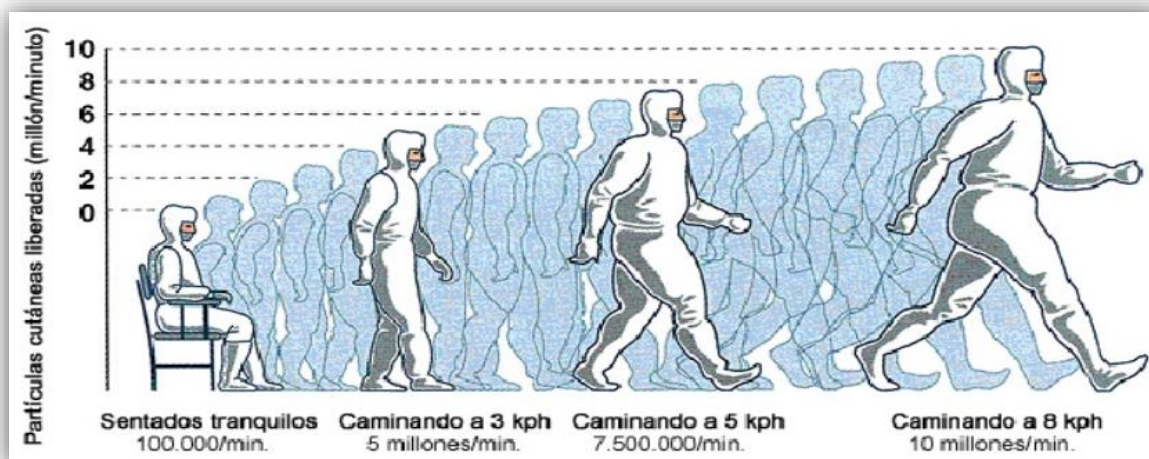


Figura 89. Generación de partículas por el personal en la CMIV (Kochevar , 2006)

En el caso de la determinación de las Partículas Viables (bacterias, virus, protozoarios y los hongos) la NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación; en su Apéndice Normativo B. Clasificación de áreas controladas de preparación de mezclas estériles, establece que para realizar esta prueba dentro de las CSB se deberán utilizar placas con agar (cuantificando las UFC) expuestas en el equipo y las huellas del personal. (Barrera , 1999)

La Organización Internacional de Normalización ISO no cuenta con disposiciones para clasificar partículas menores que 0.1  $\mu\text{m}$  (llamadas partículas ultrafinas) ni partículas mayores que 5.0  $\mu\text{m}$  (llamadas macropartículas). En la tabla 63 se observan algunos ejemplos de partículas comunes y sus tamaños relativos (Kochevar , 2006)

Tabla 63. Tamaño de partículas comunes

Contenido de partículas	Tamaño de partícula (en micrones)
Cabello	50 - 150 $\mu\text{m}$
Visible	50 $\mu\text{m}$
Virus de la influenza	0,07 $\mu\text{m}$
Polen	7 - 100 $\mu\text{m}$
Partículas de estornudo	10 - 300 $\mu\text{m}$
Polvo	0,1 - 100 $\mu\text{m}$
Bacterias	1,0 - 10 $\mu\text{m}$

La contaminación de partículas dentro de la CSB y en la CMIV se controla de las siguientes formas:

1. Prevenir o limitar la importación de nuevas partículas al entorno de fabricación (CSB y CMIV).
2. Prevenir la generación de nuevas partículas dentro del proceso de fabricación (CSB y CMIV).
3. Direccionar las partículas al filtro: este proceso se realiza con ayuda del diseño, los componentes y mecanismo de flujo laminar que tiene la CSB y la CMIV.
4. Retención de las partículas en el filtro: la captura de partículas en el filtro se basa en cuatro principios: cribado, impacto, fuerza electrostática y movimiento browniano (mecanismo de filtración de los filtros HEPA y ULPA). (Estudillo, 2015)

**a. Conteo de Partículas No Viables a nivel del Filtro**

1. La Verificación del Conteo de Partículas se llevara a cabo con un Contador de Partículas de aire y sonda de muestreo o cono.
2. El Químico de Validación deberá sanitizar, prender, purgar su equipo (Contador de Partículas y sus componentes) y colocar en posición todos sus aditamentos, antes de empezar el Proceso de Calificación.
3. Antes de realizar esta prueba el Operador de la CSB, deberá limpiarla y sanitizarla (sin olvidar la rejilla protectora del filtro); y por último purgarla por alrededor de 20 a 30 minutos antes de que el Químico de Validación empiece el Proceso de Calificación de Ejecución en el equipo.
4. Se recomienda dividir imaginariamente el Filtro de la CSB en 4 zonas de estudio las cuales se identificarán como (ZF); y una vez delimitadas las zonas de estudio, se colocará el Cono a dos centímetros de la rejilla protectora del Filtro y se programa al Contador de Partículas para que realice su estudio (3 lecturas por zona y cada una por 1 minuto). En la figura 90 se muestra la delimitación imaginaria de las zonas en el Filtro. (Estudillo, 2015)

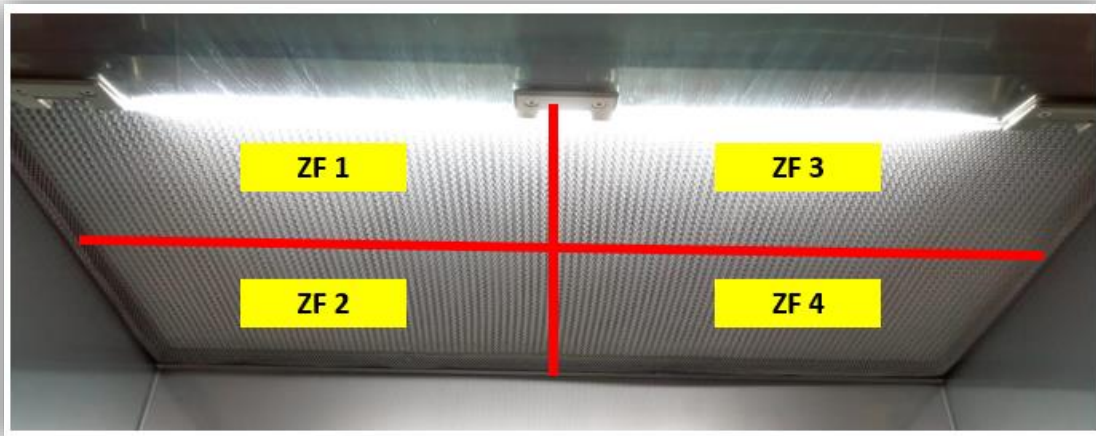


Figura 90. Delimitación de las zonas de estudio para el Conteo de Partículas en el Filtro

5. Las lecturas de partículas en el filtro se realizarán por toda la zona delimitada, realizando movimientos lentos y ondulatorios, con el fin de analizar minuciosamente cada espacio y rincón del filtro. Este proceso se repetirá por cuadruplicado hasta analizar todo el filtro. En la figura 91 se muestra como se realizara el estudio del Conteo de Partículas.

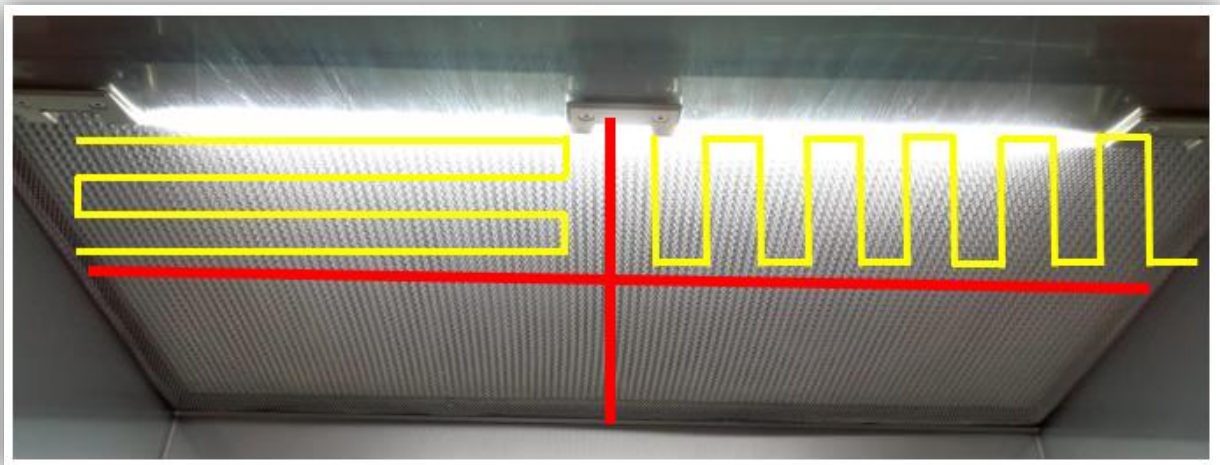


Figura 91. Ejecución del estudio del Conteo de Partículas en el Filtro

6. El promedio de las 4 zonas de muestreo, en cada zona para las 3 lecturas deben cumplir los criterios de aceptación establecidos en las Normas Oficiales Mexicanas. (Estudillo, 2015)

## b. Conteo de Partículas No Viables en Área de trabajo

1. Después de realizar el Conteo de Partículas No Viables a nivel del Filtro, se continuara con el Análisis del Conteo de Partículas No Viables en el Área de Trabajo; para realizar esta prueba, se dividirá imaginariamente el área de trabajo (mesa) de la CSB en 4 zonas (AT), estableciendo las zonas en zigzag lo cual permitirá analizar la zona anterior y frontal de la mesa de trabajo de la CSB. En la figura 92 se muestra como se delimitan imaginariamente las zonas de estudio. (Estudillo, 2015)

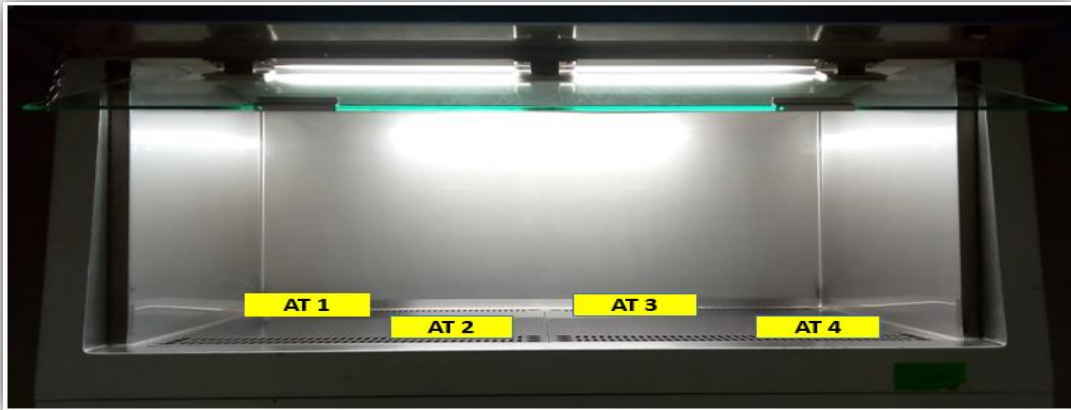


Figura 92. Zonas de estudio para el Conteo de Partículas en el Área de Trabajo de la CSB

2. Para realizar esta prueba se colocara la sonda de muestreo o cono en posición vertical a una altura de 5 centímetros de la mesa de trabajo y enseguida se programara al Contador de Partículas para que realice su estudio (3 lecturas por zona y cada una por 1 minuto). Este proceso se repetirá por cuádruplicado hasta analizar toda el Área de Trabajo de la CSB. En la figura 93 se muestra como se ejecuta el estudio del Conteo de Partículas en el Área de Trabajo. (Estudillo, 2015)



Figura 93. Estudio del Conteo de Partículas en el Área de Trabajo de la CSB

3. El Promedio de las 4 zonas de muestreo en cada zona para las 3 lecturas deben cumplir los criterios de aceptación establecidos en las Normas Oficiales Mexicanas.

**c. Criterios de Aceptación de las Pruebas de Conteo de Partículas No Viables a Nivel de Filtro y en Área de Trabajo**

Las NOM-059-SSA1-2013 en su Apéndice A Normativo y la NOM-249-SSA1-2010 en su Apéndice Normativo B establecen que las Partículas No Viables permitidas a Nivel de Filtro y en el Área de Trabajo de una CSB ubicada en la CMIV deben cumplir con los siguientes parámetros y criterios de aceptación establecidos en la Tabla 64 las cuales deben realizarse cada 6 meses. (Estudillo, 2015)

Tabla 64. Criterios de Aceptación del Conteo de Partículas No Viables en Filtro y Área de Trabajo

<b>CRITERIOS DE ACEPTACIÓN</b>	
Tamaño de Partícula	No. de Partículas Permitidas
0.5 µm	≥ 3520
5 µm	≥ 29

▪ **Velocidad de Aire**

La Velocidad o Flujo de Aire se puede definir como la cantidad de metros cúbicos de Aire desplazado por minuto; se recomienda que el anemómetro este equipado con una sonda de Hilo Caliente (esta sonda es muy sensible a cambios mínimos de aire) o en su defecto una veleta para realizar esta prueba.

**a. Prueba de Velocidad de Aire a Nivel de Filtro**

1. La Prueba de Velocidad de Aire se llevará a cabo con un anemómetro que el Químico de Validación crea más conveniente.
2. En esta prueba se colocará la Sonda de Hilo Caliente (abrir la compuerta del sensor) o en su defecto la veleta a una distancia de 2 centímetros de la rejilla protectora del Filtro, para ello se dividirá imaginariamente el Filtro en 4 zonas las cuales se identifican como (VF). En la figura 94 se muestra la delimitación imaginaria de las zonas a muestrear para realizar la medición de la velocidad de aire. (Estudillo, 2015)

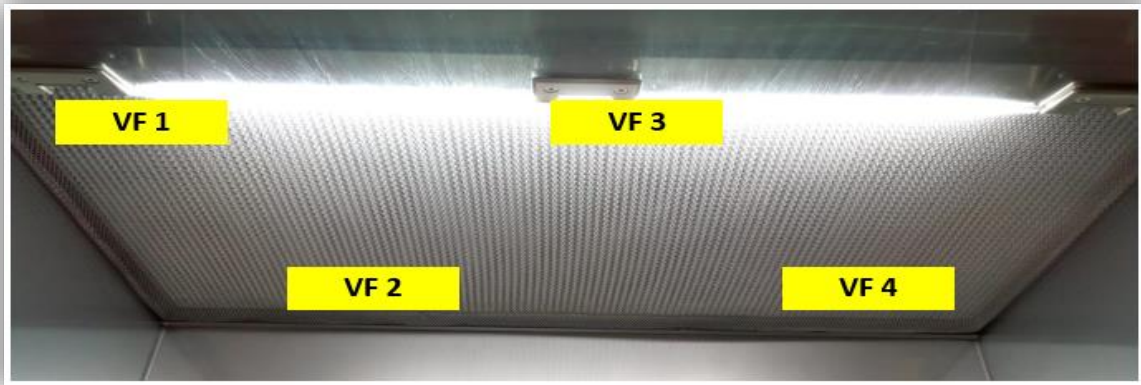


Figura 94. Zonas para el estudio de la Velocidad del Aire en el Filtro de la CSB

3. Se deberán realizar tres lecturas por cada una de las 4 zonas de muestreo, y se deberá verificar en el momento del estudio que estas lecturas cumplan con los criterios de aceptación establecidos en las Normas Oficiales Mexicanas. (Estudillo, 2015)

**b. Criterios de Aceptación de la Prueba de Velocidad de Aire**

La NOM-249-SSA1-2010 en su Apéndice Normativo B establece que la Velocidad y/o cambios de aire a nivel del Filtro en las CFL (Horizontal y Vertical) ubicadas en la CMIV, debe realizarse cada 6 meses y cumplir con los parámetros de aceptación referidos en la tabla 65. (Estudillo, 2015)

Tabla 65. Criterios de Aceptación de la Prueba de Velocidad de Aire de la CFL

CRITERIOS DE ACEPTACIÓN	
Velocidad de Flujo Laminar m/s <sup>2</sup>	
Tamaño de Partícula	No. de Partículas Permitidas
CFLH	0.45 m/s <sup>2</sup> ± 20%; [0.54 0.36] m/s <sup>2</sup>
CFLV	0.30 m/s <sup>2</sup> ± 20%; [0.36 a 0.24] m/s <sup>2</sup>

▪ **Monitoreo de Temperatura y Humedad Relativa**

**a. Monitoreo de la Temperatura y Humedad Relativa en el Área de Trabajo**



1. El monitoreo de la Temperatura y Humedad Relativa en el Área de Trabajo de las CSB ubicadas en la CMIV se realiza con termohigrómetro que el Químico de Validación crea más conveniente.
2. En el caso de utilizar un Termohigrómetro multifuncional, a este se le deberá colocar la sonda de Temperatura y/o Humedad; esta se colocara a 5 centímetros de la mesa de trabajo de forma horizontal. En el caso de utilizar un Termohigrómetro digital este se colocara únicamente sobre la mesa como se muestra en la figura 95.



Figura 95. Sonda de Temperatura y/o Humedad y Termohigrómetro Digital

Para realizar esta prueba, se dividirá imaginariamente el área de trabajo (mesa) de la CSB en 4 zonas (temperatura “T” y Humedad Relativa “HR”), estableciendo las zonas en zigzag lo cual permitirá analizar la zona anterior y frontal de la mesa de trabajo en la CSB. En la figura 96 se muestra la delimitación imaginaria de las zonas para monitorear la Temperatura y Humedad Relativa y la forma en cómo se colocan los instrumentos. (Estudillo, 2015)

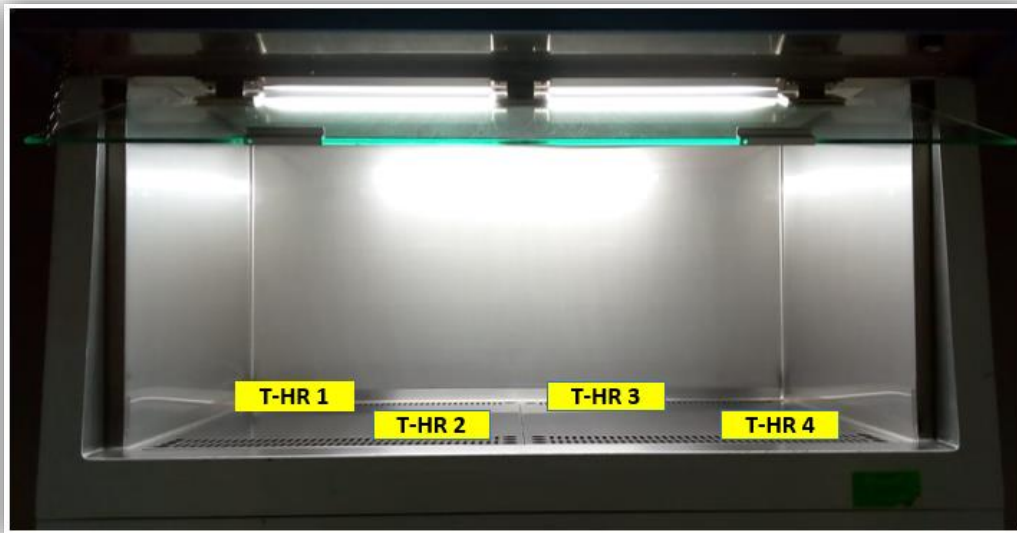


Figura 96. Zonas de estudio para el monitoreo de la Temperatura y Humedad Relativa en el Área de Trabajo de la CSB

3. Se deberán realizar tres lecturas por cada una de las 4 zonas de muestreo y se deberá verificar en el momento del estudio que estas lecturas cumplan con los criterios de aceptación establecidos en las Normas Oficiales Mexicanas.

**b. Criterios de Aceptación del Monitoreo de Temperatura y Humedad Relativa**

La NOM-249-SSA1-2010 en su Apéndice Normativo B establece que los rangos de Temperatura y Humedad Relativa en el Área de Trabajo de la CSB se deben realizar cada 6 meses y cumplir con los parámetros establecidos en la tabla 66. (Estudillo, 2015)

Tabla 66. Criterios de Aceptación del Monitoreo de Temperatura y Humedad Relativa

CRITERIOS DE ACEPTACIÓN	
Temperatura (°C)	Humedad Relativa (%HR)
18 a 25	30 a 65



- **Dirección del Flujo de Aire en la CSB**

- a. **Monitoreo del Flujo de Aire en la CSB**

1. Los tubos generadores de Humo o también llamados Velas de Humo (se recomienda la marca Dräger), se utilizan para realizar el monitoreo del Flujo de Aire en la CSB. Estos tubos son generalmente de vidrio y para abrirse se deben romper sus puntas con un cortador de tubos el cual se muestra en la figura 97. Es importante mencionar que estos tubos no deben manipularse sin guantes ya que la generación de humo ocurre por la reacción del ácido clorhídrico contenido en su interior con la presencia de la corriente de aire (oxígeno). Una vez abiertos los tubos se debe colocar en uno de los extremos una perilla con la cual la cantidad de humo que salga de los tubos será más abundante, este proceso se ejemplifica en la figura 98. (Estudillo, 2015)



Figura 97. Tubos o Velas de Humo y cortador de Tubos de Humo



Figura 98. Tubo de Humo con perilla

2. Una vez preparados los Tubos, se muestrea la CSB de manera puntual en diferentes zonas (como mínimo 3 zonas “FL”) tratando de abarcar toda el área del Filtro y el área de trabajo del equipo. El objetivo es verificar que el Flujo de Aire dentro de la CSB sea Laminar, Unidireccional y Constante, este proceso se muestra en la figura 99. (Estudillo, 2015)

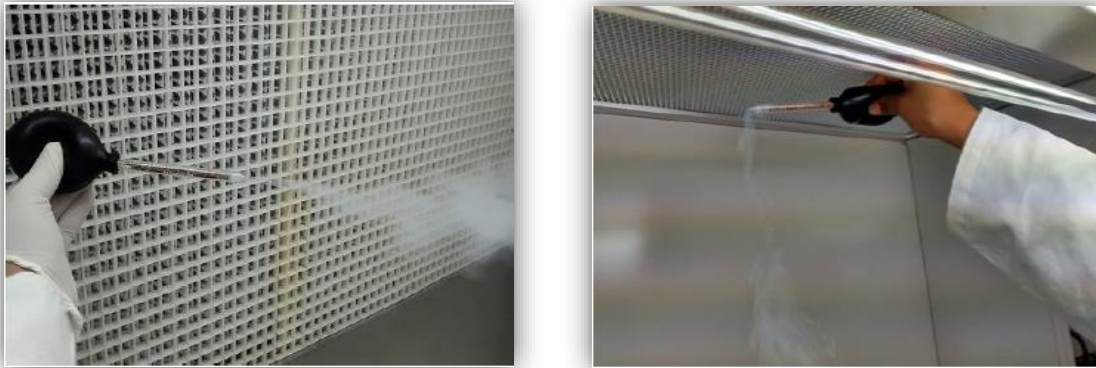


Figura 99. Monitoreo del Flujo de Aire dentro de la CSB

#### **b. Criterios de Aceptación del monitoreo del Flujo de Aire en la CSB**

La NOM-249-SSA1-2010 en su Apéndice Normativo B y la NOM- 059-SSA1-2013 en su Apéndice A Normativo determinan que se debe realizar cada 6 meses y el Flujo del Aire debe ser Laminar, Unidireccional y Constante. (Estudillo, 2015)

### **Diseño del Sistema HVAC**

En el diseño de un sistema HVAC para la industria de productos para la salud juegan un papel muy importante los conceptos y lineamientos de las buenas prácticas de fabricación y las buenas prácticas de ingeniería. La participación de un equipo multidisciplinario de profesionales es esencial para atender los diferentes temas y enfoques que requiere este tipo de proyectos.

En el proceso de diseño es muy importante no perder de vista que el propósito del sistema HVAC es proveer aire limpio a las áreas controladas de fabricación satisfaciendo las necesidades de los productos y procesos, cumpliendo al mismo tiempo los requisitos de las buenas prácticas de ingeniería, las normas industriales que apliquen, los requerimientos de la empresa y fundamentalmente los requerimientos regulatorios y las buenas prácticas de fabricación.

Es esencial analizar la distribución de las áreas de las instalaciones de fabricación y su relación con el proceso desde el punto de vista de la prevención de la

contaminación que pudiera darse en las áreas críticas del proceso. El trabajo de diseño se desarrolla en varios pasos secuenciales, donde cada uno de ellos genera documentos que pueden ser considerados como “entregables” como se muestra en la tabla 67. (FEUM, 2016-3)

Tabla 67. Documentos entregables en el diseño de HVAC

Etapa	Documentos entregables
<b>Requerimientos del usuario, técnicos y regulatorios</b> <b>Cuadro de requerimientos del sistema</b>	
Diseño conceptual	Descripción, planos BPF, especificaciones de los tipos de aire, características de las áreas.
Diseño básico, estructural y funcional	Planos del sistema y sus componentes mayores, planos BPI de las áreas, esquema del módulo de monitoreo, control y alarmas.
Diseño de detalle	Descripción detallada del sistema, colección completa de planos detallados, fichas técnicas de los equipos mayores y accesorios, catálogo de conceptos.
Documentos y respaldo de construcción	Plan de construcción e instalación por etapas, programa de actividades, especificaciones intermedias y control de calidad de los trabajos, pruebas y retos. Bitácoras y registros.

### Requerimientos del sistema HVAC

El concepto de requerimiento corresponde a los puntos y/o condiciones que se deben cumplir para satisfacer las especificaciones y requisitos que definen la calidad del sistema que está siendo diseñado.

Los requerimientos se han dividido en tres tipos para identificar su origen y el aspecto de la calidad del sistema que están señalando.

- Los requerimientos del usuario
- Los requerimientos técnicos y
- Los requerimientos regulatorios

- **Requerimientos del usuario**

Estos requerimientos tienen como base el tipo de productos que se van a fabricar y los procesos que se utilizarán para obtenerlos.

De los **productos** se debe tomar en cuenta la forma farmacéutica, sus especificaciones, especialmente las relacionadas con los aspectos de contenido microbiológico, de partículas, humedad relativa y riesgos de contaminación química.

Del **proceso** es importante señalar las etapas en las que se desarrolla, los pasos críticos en los cuales el producto en proceso puede sufrir modificaciones no deseables, así como el grado de control que debe establecerse para generar productos que cumplan sus especificaciones de manera segura y consistente.

Los aspectos de volumen de producción, tiempos de procesos, tipo de maquinaria que será utilizada, cantidad de personas que participaran en el proceso, los materiales que serán utilizados y las diferentes etapas del proceso mismo deben ser analizados generando un documento de ingeniería con toda la información y sus referencias.

De manera paralela se deben plantear todas las precauciones necesarias para el cuidado y protección del personal que participara en cada etapa o paso del proceso.

Es importante considerar también el manejo seguro de los desechos que se generen a lo largo de todo el proceso, incluyendo las formas de minimizar, controlar, captar y contener los diferentes tipos de desecho. (FEUM, 2016-3)

- **Requerimientos técnicos**

Los requerimientos técnicos se refieren a los servicios auxiliares o auxiliares e instalaciones arquitectónicas que necesita cada uno de los componentes mayores del sistema y sus accesorios principales, basamentos y construcciones especiales, mecanismos de soporte y sujeción, localización ya sea en interior y protegido o colocado directamente en el exterior del edificio.

Si los equipos o componentes mayores necesitan un tipo de energía eléctrica especial, alimentación de sistemas hidráulicos o neumáticos con sus correspondientes especificaciones del servicio y su consumo estimado.

También es importante identificar la localización de los módulos de control, sus especificaciones y servicios necesarios para su funcionamiento correcto. Las necesidades de espacio y su localización son planteadas en el cuadro de requerimientos técnicos del sistema. Este espacio está dado por las dimensiones de los equipos, sus tuberías, conexiones y los espacios necesarios para que los operadores o usuarios puedan operarlos y darles mantenimiento. (FEUM, 2016-3)

- **Requerimientos regulatorios**

Los requerimientos regulatorios están definidos por las normas y reglamentos que deben ser cumplidos, especialmente cuando el sistema esté operando y se esté realizando el proceso y la fabricación de producto, es decir temas de buenas prácticas de fabricación, sin embargo se deben tomar en cuenta también la normatividad asociada a la construcción, instalación y manejo del sistema desde el punto de vista industrial, ecológico y de seguridad del personal. Es importante

también considerar el mercado en el cual serán comercializados los productos y las normas de la región o país a los que serán enviados. (FEUM, 2016-3)

### **Diseño conceptual**

En esta primera etapa del Diseño se integra la información generada en el análisis de los requerimientos y se plantean las soluciones con el enfoque de satisfacer los requisitos planteados en ellos.

Basándose en la información del proceso y sus elementos se plantean alternativas de la distribución de áreas y sus dimensiones, se establecen las condiciones ambientales para cada cuarto, se revisa la interrelación entre ellos y se describe la información en las fichas técnicas de las áreas.

A partir de este esquema se realizan los cálculos iniciales y se define la estructura del sistema HVAC, el número y tamaño de las unidades manejadoras de aire, unidades de extracción, el recorrido de los ductos, la colocación de los difusores rejillas de plafón, rejillas bajas y filtros terminales, si se requieren, así como los subsistemas que le dan soporte.

En los planos arquitectónicos y de colocación de equipos se presenta la información de la cascada de presiones, flujo de aire y presiones diferenciales. Se resume en tablas la clasificación de las áreas y se representa en planos.

Los documentos que se generan son principalmente, la descripción de las instalaciones, planos arquitectónicos, de localización de los equipos, unifilares, los de flujos de personal, materias primas y materiales, productos y desechos, las características de las áreas desde el punto de vista constructivo y con respecto al sistema de aire acondicionado, las especificaciones de los tipos de aire, la fichas técnicas y el esquema general del sistema de monitoreo, control y alarmas. (FEUM, 2016-3)

### **Diseño básico, estructural y funcional**

A partir de la información del Diseño Conceptual se desarrolla la siguiente etapa en la que se hacen los cálculos de generación de aire, consumos de energías, dimensionamiento de los equipos mayores y accesorios básicos.

Se define y describe el funcionamiento de cada componente y del sistema completo. Se plantean los mecanismos de balanceo y control.

Se desarrolla la lógica del sistema de monitoreo, control y alarmas, se seleccionan sus componentes y su tecnología.

Esta información se documenta en las fichas técnicas de los equipos que constituyen el Sistema HVAC, los planos de distribución y conducción de aire, la ingeniería del módulo de monitoreo, control y alarmas. (FEUM, 2016-3)

### **Diseño de detalle**

En esta etapa se complementa la información de las diferentes disciplinas o ingenierías que participan en el diseño, construcción e instalación de cada uno de los componentes y el sistema entero.

La información técnica de todos los elementos del sistema es detallada, retada y documentada. El funcionamiento ha sido revisado y comprobado técnicamente.

La documentación que contiene este nivel de información está integrada por la descripción completa del sistema, la colección de los planos detallados de cada ingeniería, las fichas técnicas de los equipos mayores y accesorios, el catálogo de conceptos y la información necesaria para la construcción e instalación. (FEUM, 2016-3)

### **Documentos y respaldo de construcción**

Con la información de la ingeniería de detalle se puede proceder a la organización de la construcción e instalación del sistema HVAC.

El grupo interdisciplinario responsable de la construcción, instalación de todos los equipos mayores, accesorios y los servicios auxiliares que darán soporte al sistema HVAC deberá desarrollar el plan detallado para realizar de manera física lo planteado en el diseño teórico aprobado.

El plan de construcción abarca los aspectos arquitectónicos y de las diferentes ingenierías de soporte y en él se describe el proyecto traducido en actividades, fechas, responsabilidades de los distintos grupos que van a participar en la realización de esta etapa del proyecto. Se utilizan herramientas de planeación como programas, rutas críticas, listas de actividades interrelacionadas, de tal manera que sirva para coordinar, dar seguimiento y ejecutar de manera precisa todas y cada una de las acciones que darán como resultado el lugar adecuado donde será colocado, instalado y posteriormente puesto en marcha el sistema HVAC. (FEUM, 2016-3)

El plan de instalación está enfocado principalmente a los componentes del sistema de ventilación y acondicionamiento de aire. La responsabilidad mayor recae en la empresa especialista seleccionada para ejecutar todos los aspectos establecidos en ingeniería de detalle aprobado.

Tanto el plan de construcción como el de instalación deben estructurarse por etapas, en las cuales se definen los puntos clave y la forma en que deben ser documentados y evaluados para asegurar el éxito del proyecto.

Las especificaciones intermedias, el control de calidad de los trabajos, el planteamiento de las pruebas que deberán realizarse para confirmar el avance satisfactorio de cada etapa del proyecto, así como la documentación correspondiente, que evidencia el apego al proyecto original, forman la parte esencial del paquete documentario que será entregado antes de iniciar las pruebas funcionales y puesta en marcha del sistema. (FEUM, 2016-3)

### **Calificación del diseño**

Es conveniente asegurar que no habrá cambios durante la construcción e instalación del sistema HVAC o después, cuando ya vaya a entrar en pruebas y operación. Esto se logra llevando a cabo la Calificación del Sistema. Este trabajo se realiza revisando el diseño desde su etapa Conceptual, hasta que se encuentra en su estado de emisión “Para construcción”.

La Calificación del diseño busca cubrir los siguientes objetivos, entre otros:

1. Asegurar que el diseño prevea los requerimientos de soporte de los servicios que debe proveer la infraestructura de la planta.
2. Asegurar que el diseño minimice el riesgo para la calidad y seguridad de los pacientes.
3. Asegurar que el diseño sea sólido y tenga un rendimiento confiable.
4. Asegurar que la construcción y el funcionamiento sean factibles y se hayan tomado en cuenta los costos operativos, el ciclo de vida útil del sistema y los riesgos de su operación.
5. Asegurar que los conceptos propuestos cumplan con los requisitos del usuario y los regulatorios que apliquen (especificaciones del sistema, capacidades de cada uno de los componentes mayores del sistema, lista de componentes e instrumentos de medición calibrados, condiciones de operación: temperatura, humedad relativa, etc. Características del control, requerimientos de planos y calidad de materiales). (FEUM, 2016-3)

La revisión del diseño debe cubrir, los requerimientos técnicos:

1. Planos arquitectónicos con localización del sistema.
2. Plano de clasificación de áreas.
3. Zonificación de equipos y/o sistemas.
4. Dimensionamiento de áreas.
5. Plano de trayectoria de ductos de inyección, retorno, extracción y colección de polvos.

6. Plano de identificación de difusores, rejillas, tomas de colección de polvos o filtros terminales.
7. Plano de trayectorias de tuberías de agua helada, agua caliente, vapor y líneas de condensados.
8. Plano de presiones diferenciales, ubicación de tableros y direcciones de flujo.
9. Plano de diagramas de flujo.
10. Plano del cuarto de máquinas.
11. Plano del cuadro de especificaciones de equipos.
12. Plano y diagrama eléctrico.
13. Diagramas de tubería e instrumentación (DTI).
14. Plano de detalles de instalación del sistema de HVAC.
15. Certificado de materiales de construcción.
16. Lista de instrumentos y certificados de calibración (instrumentos críticos).
17. Lista de servicios que requiere el sistema de aire Acondicionado.
18. Configuración y lista de filtros con sus certificados de calidad.
19. Listado de equipos y componentes mayores. (FEUM, 2016-3)

La revisión del diseño debe cubrir los requerimientos regulatorios:

1. Marco regulatorio con el que se quiere cumplir.
2. Normas técnicas.
3. Guías industriales.

Cumplir con los requerimientos de buenas prácticas de ingeniería, como los de calidad y Buenas Prácticas de Fabricación. El resultado de ésta calificación es la aceptación del diseño como apto para el uso previsto y su liberación para ser implementado.

### **Entrega y puesta en marcha del sistema (Comisionamiento)**

Esta etapa del ciclo de vida de los sistemas de HVAC se puede definir como, la entrega-recepción y puesta en marcha de los equipos y componentes mayores, servicios de soporte o auxiliares e instalaciones y cuando aplica la automatización involucrada, bajo un enfoque de Ingeniería planeado, documentado y administrado, con el propósito de que el usuario final reciba a plena satisfacción el sistema HVAC e instalaciones, funcionando correctamente en un ambiente de seguridad que cumpla con los requerimientos de diseño establecidos y las expectativas de los usuarios.

Estas actividades forman parte de las Buenas Prácticas de Ingeniería y dan el soporte para una calificación completa y satisfactoria en una etapa posterior. (FEUM, 2016-3)



## **Paquete documental de ingeniería**

Todos los documentos generados en la etapa de Ingeniería de Detalle deben estar disponibles para verificar la correspondencia con el paquete de documentos entregables que se recibirá durante la conclusión y entrega del sistema HVAC por parte del fabricante e instalador al usuario.

El proveedor debe entregar al usuario los siguientes documentos:

1. Planos Arquitectónicos y de Ingenierías tal como fueron construidos (As built).
2. Diagramas de instalación tal como fueron construidos (As built).
3. Manuales técnicos del sistema y sus componentes mayores.
4. Catálogo de conceptos.
5. Catálogos técnicos.
6. Fichas técnicas.
7. Especificaciones.
8. Certificados de materiales de construcción y componentes.
9. Certificados de calibración de los instrumentos de medición.
10. Resultados de pruebas, realizadas durante las etapas de construcción e instalación del sistema (pruebas de FAT y SAT).
11. Resultados de las pruebas de arranque.
12. Constancias de la capacitación y del entrenamiento del personal de mantenimiento, de ingeniería y el usuario del sistema. (FEUM, 2016-3)

## **Instalación y entrega del sistema**

En algunos casos los componentes mayores del sistema, pueden ser probados en las instalaciones del proveedor (FAT) en presencia de representantes del usuario, sin embargo, estas pruebas deberán repetirse en las instalaciones definitivas en donde operarán, para demostrar el funcionamiento correcto en su sitio definitivo (SAT).

La construcción e instalación de las unidades manejadoras de aire, ductos y otros componentes que están en contacto directo con el aire que va a generar el sistema, deben ser manejados en los ambientes más limpios posibles, dada la dificultad para obtener posteriormente el grado de limpieza necesario para el funcionamiento del sistema y la calidad de aire producto que es requerida.

Debe cuidarse de manera especial la contaminación potencial que pudiera generarse durante los trabajos de ensamble de ductos, secciones de las UMA, colocación de serpentines, instrumentos de medición y otros componentes menores y accesorios del sistema.

El manejo y transportación de componentes mayores debe quedar documentado y haber sido supervisado todo el tiempo, cualquier situación que pudiera implicar

maltrato, golpe o contacto con productos generadores de corrosión deberá ser documentada y explicada.

Ya instalados los equipos del sistema y antes de iniciar las pruebas de funcionamiento, debe verificarse el ajuste de los sujetadores, pernos, tornillos, cojinetes, puertas, filtros, prefiltros, etc. (FEUM, 2016-3)

### **Inspección técnica**

Al término de la instalación, se realiza una inspección técnica detallada, siguiendo listas de comprobación con el propósito de asegurar todos los puntos indicados en la secuencia de construcción e instalación generada previamente por el proveedor. Esta inspección se realiza conjuntamente con el proveedor y con el representante del usuario, especialmente del área de ingeniería y mantenimiento.

### **Pruebas de funcionamiento**

Una vez concluida la inspección técnica de una manera satisfactoria, se inicia la etapa de pruebas de funcionamiento, las cuales se enlistan a continuación (lista enunciativa, más no limitativa):

1. Presurización para detectar fugas.
2. Prueba de drenaje correcto de charolas y trampas de drenaje de condensados.
3. Pruebas de ventiladores, incluyendo alineación de los ejes y del motor, verificación de bandas y su ajuste y tensión, correcta vibración de cojinetes, la rotación de las aspas del ventilador y pruebas de vibración.
4. Pruebas de serpentines para el enfriamiento y calefacción, incluyendo hermeticidad, flujo libre de fluidos que conducen a aislamientos térmicos donde aplique.
5. Pruebas de humidificadores de vapor, verificación del flujo de aire uniforme para lograr la absorción de vapor, pruebas a los sensores, pruebas a las válvulas de vapor.
6. Pruebas a deshumidificadores, verificación de funcionamiento de componentes móviles, verificación de la temperatura en los sistemas, verificación de la reactivación de los componentes químicos.
7. Pruebas de filtros de aire, verificación de presión diferencial en las diferentes etapas de filtración, comprobación de ausencia de fugas, pruebas de integridad de filtros HEPA.
8. Red de ductos. Las pruebas de presión en la red de ductos se realizan antes de colocar el aislamiento térmico, ya que en caso de fuga no sería posible detectarlos en su posición de origen. Hay dos criterios fundamentales para decidir si la prueba es satisfactoria o no, en el caso de ductos que pueden conducir sustancias, cuyo escape pudiera considerarse perjudicial en diferentes áreas de la planta, el criterio de aceptación es de 0 %, en el caso

de los ductos que no están en esa situación el criterio de aceptación es no más del 1 %. Las pruebas de fugas en los ductos deben realizarse con instrumentos de medición calibrados y con equipo diseñado específicamente para este tipo de pruebas. Este tipo de pruebas se realiza en la etapa de entrega y puesta en marcha del sistema (Comisionamiento), cuya documentación se integrará al paquete de documentación de la calificación del sistema.

9. Difusores y rejillas. Durante las pruebas de funcionamiento se debe comprobar que no presentan fugas en los puntos de unión con los ductos y que los orientadores funcionan correctamente y no deben presentarse desviaciones de la corriente de aire de forma no controlada o diferente al patrón establecido durante el diseño del sistema.
10. Sistemas de control. Las pruebas de funcionamiento son esenciales para comprobar que las variables del funcionamiento pueden manejarse a través del sistema de control, para establecer los parámetros bajo los cuales el sistema operará.
11. Es durante la entrega-recepción y la puesta en marcha del HVAC que el proveedor del sistema, capacita y entrena a los futuros usuarios de los departamentos de ingeniería y mantenimiento principalmente.
12. El personal capacitado y entrenado deberá ser evaluado para confirmar que la transferencia de información ha sido efectiva y se documentada. (FEUM, 2016-3)

### **Calificación de instalación**

La Calificación de instalación se ha definido como la etapa de validación en la que se demuestra que la construcción e instalación del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) se ha realizado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas y se cuenta con las evidencias documentadas que soportan esta demostración.

Para desarrollar las actividades de la calificación de instalación de una manera sistemática y ordenada se genera un protocolo específico, el cual después de haber sido revisado y aprobado se usara como base para emitir el reporte que incluye los resultados y las evidencias de la realización de actividades y el dictamen.

La calificación de instalación se divide en dos partes principales:

- La parte de verificación del paquete de documentación de ingeniería y BPF y
- La parte correspondiente a la verificación física de los componentes del sistema

Las referencias principales para establecer los criterios de aceptación son los requerimientos del usuario, técnicos y regulatorios, así como las especificaciones,

cálculos, planos y diagramas que forman parte del diseño aprobado del sistema. (FEUM, 2016-3)

- **Documentación de ingeniería**

1. Requerimientos del usuario, técnicos y regulatorios.
2. Manual de Instalación y Operación del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC).
3. Planos de clasificación de áreas.
4. Planos de localización del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) tal como fueron construidos (As built).
5. Planos de recorridos de ductos tal como fueron construidos (As built).
6. Planos de difusores y rejillas.
7. Planos de localización de manómetros de presión diferencial.
8. Planos o diagramas de zonificación de UMA (a que área abastece cada UMA).
9. Planos de presión diferencial y dirección de flujo de aire.
10. Diagramas de tuberías e instrumentación (DTI).
11. Tablas de condiciones de las áreas (temperatura, humedad relativa, niveles de partículas, presión diferencial, cambios de aire).
12. Descripción del sistema de control.
13. Descripción del sistema de alarmas.
14. Lista de instrumentos de medición críticos. (FEUM, 2016-3)

- **Documentación relacionada con BPF**

1. Certificados de calibración de los instrumentos de medición.
2. Certificados de calidad de filtros HEPA.
3. PNO de Operación del Sistema de Aire Acondicionado.
4. PNO, Limpieza del Sistema de Aire Acondicionado.
5. PNO de Mantenimiento Preventivo.
6. PNO para el manejo de Desviaciones.
7. PNO de control de cambios.
8. Programa de mantenimiento.
9. Programa de calibración de los instrumentos del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC).
10. Evidencia de Capacitación en Buenas Prácticas de Fabricación.
11. Evidencia de Capacitación en Operación del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC).
12. Evidencia de Capacitación en Limpieza del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC).
13. Evidencia de Capacitación en Mantenimiento del equipo.
14. Bitácora de Registro de condiciones del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC).

15. Evidencia del cumplimiento del programa de mantenimiento.
16. Lista del personal calificado en el manejo del sistema. (FEUM, 2016-3)

### **Verificación de componentes mayores de acuerdo a los manuales técnicos**

Esta parte de la calificación de instalación del sistema HVAC tiene como propósito verificar la instalación correcta y de acuerdo a la documentación técnica aprobada de cada uno de los componentes mayores, componentes menores y accesorios del sistema.

Durante la verificación se generan las evidencias que servirán de soporte para aceptar el sistema y continuar con la etapa de calificación de operación o para reportar desviaciones o incumplimiento con respecto al diseño y sus especificaciones.

Con la información técnica que describe la estructura del Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) se construye una lista de verificación que incluye la descripción de cada uno de los componentes mayores, componentes menores y accesorios, los puntos que se verifican, el método de verificación, los valores numéricos de medidas y variables físicas que apliquen así como la especificación que deben de cumplir.

Cada sistema HVAC es diferente, de tal manera que esta parte del protocolo tiene que ser desarrollada de manera especial en cada empresa y en cada sistema que vaya a ser calificado. Se puede utilizar la lista de componentes referida en “Esquema general del Sistema” como una guía para preparar la lista de verificación del sistema que va a ser calificado.

Es importante mencionar que tanto en la calificación de instalación como la calificación de operación será muy útil la documentación generada en la etapa de entrega y puesta en marcha del sistema (Comisionamiento). (FEUM, 2016-3)

### **Calificación de operación**

La Calificación de operación se ha definido como la etapa de validación en la que se documenta la demostración de que el Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) funciona de acuerdo al diseño aprobado de manera consistente.

En esta calificación se realizan pruebas correspondientes a la operación del HVAC, estas pruebas son específicas y dependen del tipo y características del sistema y sus componentes, para confirmar que funcionan adecuadamente. Las referencias principales para establecer los criterios de aceptación son las especificaciones e indicaciones señaladas en el manual técnico del fabricante del sistema.

Para desarrollar las actividades de la calificación de operación de una manera sistemática y ordenada se genera un protocolo específico, el cual después de haber sido revisado y aprobado se usara como base para emitir el reporte de calificación de operación que incluye los resultados y las evidencias de la realización de actividades, así como el dictamen.

Como parte del protocolo se diseñan listas de comprobación donde se detallan las pruebas que serán realizadas, su metodología, equipo de medición necesario, instrucciones especiales, especificaciones y límites para las diferentes variables que son medidas y reportadas.

Durante las actividades de verificación se generan las evidencias que servirán de soporte para aceptar el sistema y continuar con la etapa de calificación de desempeño o para reportar desviaciones o incumplimiento con respecto al funcionamiento y sus especificaciones.

La siguiente es una lista enunciativa, de las verificaciones que se llevan a cabo como parte de las actividades de la calificación de operación.

1. Verificación de Funcionamiento del Sistema de control.
2. Verificación de la Unidad Manejadora de Aire (UMA).
3. Verificación del Sistema de calentamiento de aire.
4. Verificación del Sistema de enfriamiento de aire.
5. Verificación del Sistema de Humidificación.
6. Verificación del Sistema de des-humidificación.
7. Verificación de alarmas y seguridad.
8. Prueba de integridad de filtros HEPA.
9. Verificación de la operación de los instrumentos de medición.
10. Verificación del funcionamiento de los sistemas y servicios que alimentan al HVAC.
11. Pruebas de arranque y paro.
12. Inspección general del sistema operando. (FEUM, 2016-3)

### **Calificación de desempeño: calificación de áreas**

La Calificación de desempeño se ha definido como la etapa de validación en que se genera la evidencia documentada de que el Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) se desempeña de acuerdo a los requerimientos del usuario y al diseño aprobado, de manera consistente.

En esta calificación se corren pruebas para demostrar que el sistema genera el ambiente de trabajo en las áreas de proceso y auxiliares, de acuerdo a las especificaciones y criterios de aceptación aprobados.

A este tipo de estudios también se le ha denominado Calificación de las áreas y consiste, fundamentalmente en la realización de pruebas que miden y demuestran

el cumplimiento de las especificaciones y criterios de aceptación establecidos en el diseño para satisfacer los requerimientos del usuario, los técnicos y los regulatorios.

Para desarrollar las actividades de la calificación de desempeño de una manera sistemática y ordenada se genera un protocolo específico, el cual después de haber sido revisado y aprobado se usara como base para emitir el reporte de calificación de desempeño que incluye los resultados y las evidencias de la realización de actividades, así como el dictamen. (FEUM, 2016-3)

Como parte del protocolo se diseñan cuadros de resultados donde se documentan los resultados de las pruebas que se realizan, su metodología, equipo de medición necesario, instrucciones especiales, especificaciones y límites para las diferentes variables que son medidas y reportadas.

Durante las actividades de monitoreo y medición se generan las evidencias que servirán de soporte para aceptar el sistema o para reportar desviaciones o incumplimiento con respecto al desempeño y sus especificaciones. Estas pruebas están orientadas a evaluar la calidad del aire, por un lado, y a retar el funcionamiento y recuperación de los parámetros establecidos, bajo condiciones especiales y poner en evidencia la robustez del sistema.

La siguiente lista corresponde a las pruebas que forman parte de la calificación de desempeño.

1. Conteo de partículas no viables.
2. Conteo de partículas viables.
3. Flujo de aire.
4. Velocidad de aire.
5. Cálculo de cambios de aire.
6. Presión diferencial.
7. Cascada de presión.
8. Integridad de filtros HEPA.
9. Temperatura.
10. Humedad relativa.
11. Retos y pruebas de recuperación de condiciones. (FEUM, 2016-3)

A continuación se describen las pruebas, sus especificaciones y criterios de aceptación.

**Conteo de partículas totales:** Consiste en evaluar la cantidad de partículas  $> 0.5$  y  $> 5.0 \mu\text{m}$  presentes en el ambiente de las áreas y zonas controladas y compararlas con las especificaciones establecidas de acuerdo a la clasificación de las áreas o zonas limpias. Se utiliza un contador de partículas con registro o impresión directa de datos, calibrado. Para la clasificación de áreas se deben emplear contadores de partículas portátiles con tubo de muestreo de corta longitud, debido que la velocidad de precipitación de partículas  $\geq 5.0 \mu\text{m}$  es relativamente alta, por lo que en un sistema remoto de muestreo con longitudes largas de tubería estas podrían no

cuantificarse. En sistemas de flujo de aire unidireccionales deben emplearse probetas isocinéticas. Se deben realizar mediciones por triplicado y tanto en condiciones estáticas como dinámicas. El número de puntos a muestrear se define calculando la raíz cuadrada de la superficie del área.

$$N = \sqrt{A}$$

N= número de locaciones

A= área superficial en m<sup>2</sup>

La calificación inicial o posterior a un cambio debe realizarse en tres momentos o días consecutivos, en el caso de monitoreo de seguimiento o verificaciones un muestreo es suficiente, siempre y cuando se compruebe que las prácticas del mantenimiento del estado validado han sido seguidas.

El conteo de partículas se realiza a nivel de los filtros terminales y difusores y posteriormente a nivel del área de trabajo.

En los filtros terminales se monitorea lentamente la periferia interna del filtro y la unión con el marco con el propósito de detectar cualquier fuga de aire no filtrado, la matriz del filtro se monitorea lentamente dividiendo la superficie en cuadrantes para tener datos que permitan identificar variaciones significativas o presencia de fuga. La distancia del tubo de muestreo al filtro debe ser de 2 a 3 cm.

Los datos generados se reportan directamente y se calcula el promedio de cada punto muestreado.

El promedio debe cumplir las especificaciones señaladas en la tabla 68. Si se encuentran valores individuales fuera de estos límites debe confirmarse que no corresponden a una fuga y si es así pueden incorporarse al cálculo del promedio. En caso de presencia de fugas de aire no filtrado el filtro debe ser remplazado. (FEUM, 2016-3)

Tabla 68. Número máximo permitido de partículas totales/m<sup>3</sup> en reposo y en operación

Clasificación	No. máximo permitido de partículas totales/m <sup>3</sup>			
	En reposo		En operación	
	= 0,5 µm	= 5 µm	= 0,5 µm	= 5 µm
Clase A (ISO-Clase 5)	3 520	29	3 520	29
Clase B	3 520	293	352 000	293
Clase C (ISO-Clase 7)	352 000	2 930	3 520 000	29 300
Clase D (ISO-Clase 8)	3 520 000	29 300	n.a.	n.a.
ISO-Clase 9	35 200 000	293 0000	n.a.	n.a.



**Conteo de partículas viables:** Consiste en realizar muestreos microbiológicos para evaluar la presencia de bacterias y hongos en la atmósfera generada por el sistema de aire.

Se pueden realizar el monitoreo utilizando equipo de muestreo dinámica, que mide la cantidad de aire que será evaluado o por medio de exposición de placas con medios de cultivo específicos para bacterias y para hongos, en este caso el tiempo de exposición deberá ser controlado y reportado, no siendo menor de 30 minutos ni mayor de 4 horas.

Las placas de exposición deberán tener un tamaño estandarizado, procurando que sean de 9 cm de diámetro. Las placas de exposición y los dispositivos con medio de cultivo de los equipos de muestreo cinético se incuban en agar de soya tripticaseína de 30 a 35 °C por 72 horas cuando sólo se emplee para bacterias o de 30 a 35 °C por 48 horas cuando se emplee tanto para bacterias como para hongos seguido de 20 a 25 °C por 72 horas y se reportan los resultados. Los datos generados se reportan directamente y se calcula el promedio de cada punto muestreado.

En los requisitos de usuario deberán considerarse el cumplimiento de lo establecido en la ISO 14644 para la calificación de desempeño y las pruebas de monitoreo indicadas en el Apéndice normativo A de la NOM-059-SSA1-2015.

El promedio debe cumplir las especificaciones señaladas en la tabla 69. Si se encuentran valores individuales fuera de estos límites debe confirmarse que no corresponden a una fuga o presencia de fuentes de contaminación microbiológica, si es así pueden incorporarse al cálculo del promedio.

En caso de presencia de microorganismos fuera de límites se debe realizar una sanitización especial en el área contaminada y muestreos complementarios para confirmar que el nivel de contaminación ha sido controlado. (FEUM, 2016-3)

Tabla 69. Clasificación microbiológica del aire

Clase	UFC/m <sup>3</sup>	UFC/placa
Clase A (ISO-Clase 5)	< 1/m <sup>3</sup>	< 1/placa
Clase B	< 10/m <sup>3</sup>	< 5/placa
Clase C (ISO-Clase 7)	< 100/m <sup>3</sup>	< 50/placa
Clase D (ISO-Clase 8)	< 200/m <sup>3</sup>	< 100/placa
ISO-Clase 9	n.a.	n.a.

**Flujo de aire:** Dado que los patrones de flujo pueden influir en los niveles de contaminación de partículas ambientales de manera significativa se deben realizar una serie de pruebas que ayuden a conocer dichos patrones y demostrar que están bajo control.

En flujo de aire puede ser unidireccional, vertical u horizontal, o no unidireccional o turbulento, es muy importante probar y conocer estos patrones, demostrarlos asegurando que están controlados de acuerdo al diseño.

El flujo unidireccional se genera, principalmente, de manera directa de los filtros HEPA terminales o de dispositivos que direccionan el aire de manera especial. El método que demuestra la dirección del flujo de aire es utilizando un generador de humo o niebla y observando la trayectoria que le da la corriente de aire filtrado, esta prueba debe ser filmada con video para obtener la evidencia que documenta tanto la trayectoria como la distancia que recorre el aire en una sola dirección.

Se pueden utilizar otros métodos instrumentales que se basan en las características físicas de las corrientes de aire para visualizar y demostrar el patrón de flujo del aire.

En el caso del flujo turbulento o no-unidireccional se utiliza el mismo método, siendo el propósito de la prueba mostrar el patrón de flujo del aire, con la ayuda de humo y generar la evidencia fílmica que demuestra que este patrón es el diseñado y que no evidencia movimiento inadecuado del aire o riesgos de contaminación.

El flujo de aire unidireccional debe recorrer el espacio suficiente para proteger el producto y proceso que se encuentra en su trayectoria, ya sea vertical u horizontal.

El flujo turbulento debe seguir el patrón establecido en su diseño y no presentar corrientes que muevan agentes potenciales de contaminación. (FEUM, 2016-3)

**Velocidad del aire:** La prueba consiste en realizar mediciones con el equipo adecuado cuyo anemómetro debe estar calibrado y obtener directamente del equipo los datos, sin modificación, para que quede documentada la información generada.

En el caso de los filtros HEPA terminales las mediciones se hacen definiendo cuadrantes y monitoreando puntos fijos de cada uno, las mediciones se hacen por triplicado en cada punto y se promedian. Es importante que si se detecta algún punto con valores atípicos, se repitan mediciones y se inspeccione el filtro comprobando que no corresponden a puntos de fuga o zonas de baja filtración.

En el caso de los difusores de inyección aire se mide la velocidad del aire, dividiendo el difusor en zonas y tomando puntos que representen un muestreo completo, las mediciones se hacen por triplicado en cada punto y se promedian. La distancia del tubo del sensor al filtro HEPA terminal o a la superficie del difusor debe ser entre 2 o 3 cm para tener resultados consistentes.

La velocidad del aire unidireccional debe encontrarse en el rango de 0.45 m/s  $\pm$  20 %, en el caso de los filtro HEPA terminales. (FEUM, 2016-3)

**Cálculo de cambios de aire:** con los datos de la velocidad del aire y la superficie de los filtros HEPA terminales y/o de los difusores de inyección de aire se puede calcular la cantidad de aire que ingresa al área por unidad de tiempo, es decir se puede tener el dato de metros cúbicos de aire por segundo (m<sup>3</sup> de aire/s) si relacionamos este dato con el volumen del área que se está estudiando, es decir largo por ancho por alto del cuarto, obtendremos la relación del número de veces que el volumen del cuarto se llena con el aire inyectado por unidad de tiempo.

El resultado de este cálculo se reporta en número de cambios de aire por hora y debe cumplir con los valores establecido en la siguiente tabla 70. En caso de que alguna área este fuera de la especificación establecida deberá realizarse el balanceo del sistema de aire y corregirlo. Los cambios de aire por hora deben encontrarse dentro de los siguientes valores:

Tabla 70. Cambios de aire por hora

Clase	Cambios de aire por hora
Clase A (ISO-Class 5)	n.a.
Clase B	20 a 50
Clase C (ISO-Class 7)	20 a 50
Clase D (ISO-Class 8)	10 a 20
ISO-Class 9	n.a.

**Presión diferencial:** El propósito de la prueba de presión diferencial es verificar la capacidad del sistema de cuartos limpios para mantener el diferencial de presión especificado entre las instalaciones limpias y sus áreas relacionadas. La prueba de presión diferencial se debe realizar después de que la instalación ha cumplido con los criterios de aceptación para la velocidad de flujo de aire o el volumen, la uniformidad del flujo de aire y otras pruebas aplicables.

La prueba se aplica en cada uno de los tres estados de las instalaciones (nueva, estática y dinámica) y debe ser repetida en tiempos regulares como parte del programa de monitoreo de la planta. De hecho es recomendable que existan manómetros de presión diferencial instalados de manera permanente en las áreas que requieren esta prueba.

Si la instalación esta subdividida en más de un cuarto limpio la presión diferencial entre el cuarto más interno y el siguiente adyacente debe ser medida. Las

mediciones deben continuar hasta que la presión diferencial del último cuarto controlado y el medio ambiente de servicio, considerado como externo sea medido.

Es muy importante realizar estas pruebas, asegurándose que todas las puertas se encuentran cerradas, entre el área limpia y las áreas que forman su ambiente de proceso periférico. Los datos deben ser medidos y registrados directamente por instrumentos de medición, los cuales deben estar calibrados.

Los reportes deben incluir como mínimo la siguiente información:

- Tipo de prueba y condiciones de medición
- Código o designación de cada instrumento de medición usado y su estatus de calibración
- Clase de limpieza de los cuartos
- Punto de localización de la medición
- Estado de ocupación de las instalaciones (FEUM, 2016-3)

La presión diferencial debe cumplir con la especificación de la siguiente tabla 71:

Tabla 71. Especificaciones de Presiones diferenciales

Clase	Presión diferencial
Clase A (ISO-Class 5)	> 15 Pa con respecto a cuartos adyacentes
Clase B	> 15 Pa con respecto a áreas no asépticas
Clase C (ISO-Class 7)	> 10 Pa
Clase D (ISO-Class 8)	> 5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos
ISO-Class 9	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.

**Cascada de presión:** Esta prueba tiene como propósito demostrar y documentar que el aire fluye desde el área más limpia y presión más alta hacia la de presión más baja y menor clasificación de limpieza, pasando por esclusas y cuartos de diferente clasificación y presión diferencial.

El rol principal de las esclusas de aire es proporcionar un mecanismo efectivo para evitar la contaminación por partículas ambientales y mantener el grado de presión diferencial entre cuartos de diferente clasificación.

Las esclusas de aire pueden evitar que la presión diferencial entre los cuartos baje a cero cuando se abran las puertas entre las áreas con diferente clasificación de limpieza.

Son comunes cuatro tipos principales de arreglos de presión de esclusas de aire:

- Cascada: el aire fluye desde el área de presión más alta por la esclusa de aire hasta el área de presión más baja.

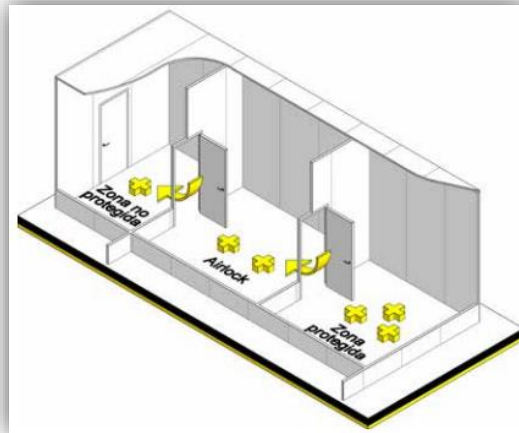


Figura 100. Exclusa tipo cascada

- Burbuja: la esclusa de aire está a la presión más alta: el aire fluye desde la esclusa hacia el área limpia y el corredor o cuarto contiguo.

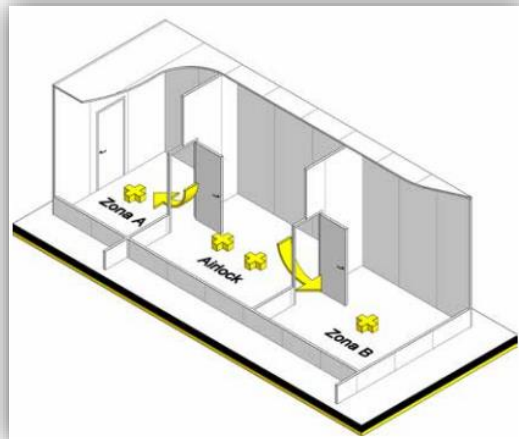


Figura 101. Exclusa tipo burbuja

- Pozo: la esclusa de aire está a la presión más baja; el aire fluye desde el área limpia y del corredor, o cuarto contiguo, hacia la esclusa.

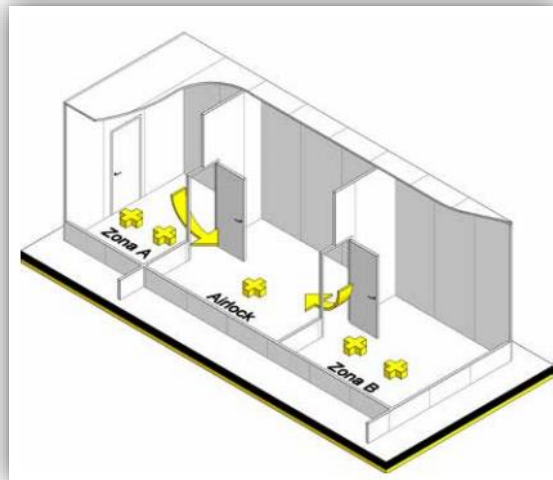


Figura 102. Exclusa tipo pozo

- **Compuesta:** es la unión de una Burbuja y un Pozo actuando en conjunto para separar dos zonas. El Pozo se coloca a la salida de la zona más contaminada y la Burbuja se interpone entre el Pozo y la zona menos contaminada para servir como segunda barrera de protección. (Ruiz , s.f.)

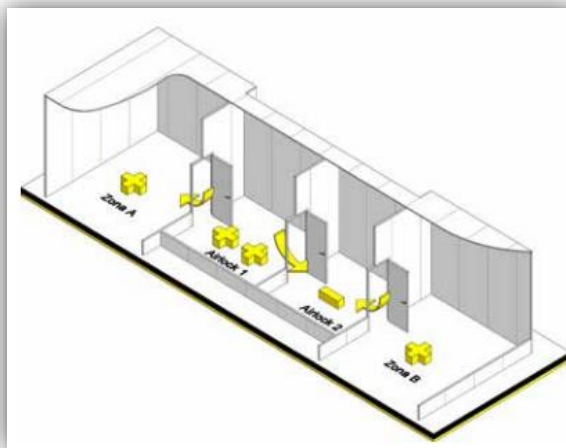


Figura 103. Exclusa tipo compuesta

La especificación de presión diferencial de las esclusas debe estar definida desde el diseño y ser verificada como un punto crítico en la calificación de desempeño de la instalación. La cascada de presión debe cumplir con el esquema aprobado en el diseño de la instalación. (FEUM, 2016-3)

**Integridad de filtros HEPA:** Esta prueba se realiza para confirmar que el sistema de filtración, que incluyan filtros HEPA, está instalado correctamente y no se presentan fugas de aire y partículas durante su uso.

La prueba verifica la ausencia de fugas relevantes para el desempeño de la limpieza de la instalación y se realiza introduciendo un aerosol de reto en el espacio anterior de los filtros, en operación, muestreando después de los filtros la presencia de los componentes del aerosol.

Esta prueba deberá ser aplicada en las áreas limpias que se encuentran en el estado de "Nueva" o en condiciones "estáticas" y se debe realizar cuando se esté llevando a cabo la entrega y puesta en marcha (comisionamiento) o cuando las instalaciones existentes necesiten ser probadas nuevamente o después de que los filtros HEPA han sido reemplazados.

El equipo que se utiliza es un generador neumático o térmico de aerosol (el más utilizado el EMERY 3004), producido a partir de una solución oleosa de sustancias aprobadas, que no permiten el desarrollo microbiológico y un fotómetro calibrado o un contador de partículas especial (DPC Discrete particle counter) calibrado.

La prueba consiste en hacer un barrido por toda la superficie del filtro (escaneo) con la sonda del fotómetro o del contador de partículas, muestreando la corriente de aire para detectar la presencia de las partículas del aerosol de la solución de reto. Debe muestrearse de manera especial las partes de unión del material filtrante con el marco del filtro de la estructura de soporte del mismo.

Durante la prueba, cualquier indicación de fuga, igual o mayor que la especificación establecida, deberá ser localizada e identificada en el punto del filtro, la sonda del fotómetro o del contador de partículas deberá detenerse para confirmar su presencia.

Se considera que una fuga es cuestionable cuando presenta una lectura superior a  $10^{-4}$  (0.01 %) de la concentración original del aerosol inyectado en el espacio previo al filtro.

Las fugas detectadas pueden ser reparadas usando materiales compatibles con el filtro. La prueba de integridad deberá ser repetida en el punto de reparación y el resto de la superficie del filtro. Si la reparación no es segura o el resultado no es aceptable el filtro deberá ser reemplazado. (FEUM, 2016-3)



Figura 104. Prueba de Integridad de Filtro HEPA

**Temperatura:** el propósito de esta prueba es demostrar la capacidad del sistema de manejo de aire (HVAC) para mantener la temperatura del aire controlada, dentro de los límites establecidos o dependiendo de los requerimientos del producto y proceso.

La temperatura debe medirse en cada una de las zonas de las áreas controladas. Los sensores deben ser colocados en el punto de monitoreo designado a la altura del nivel de trabajo y debe medirse suficiente tiempo para permitir la estabilización del sensor y poder tener lecturas de la temperatura real de cada punto.

Todas la lecturas de temperatura deben ser registradas de manera directa por el equipo de monitoreo, siendo el periodo del monitoreo de por lo menos una hora y la frecuencia de lecturas cada minuto.

Las áreas de trabajo deben dividirse de acuerdo al proceso y seleccionar aquellas que tengan impacto en el mismo, para que se pueda registrar el perfil térmico a lo largo de los periodos de producción.

Es importante seleccionar el punto donde se colocará el sensor de temperatura evitando colocarlo cerca de partes de equipos que generen calor y nunca colocarlos a nivel de piso. La temperatura debe cumplir con la especificación de la siguiente tabla 72. (FEUM, 2016-3)

Tabla 72. Especificaciones de Temperatura

Clase	Temperatura
Clase A (ISO-Class 5)	18 a 25 °C
Clase B	18 a 25 °C
Clase C (ISO-Class 7)	18 a 25 °C



Clase D (ISO-Class 8)	18 a 25 °C
ISO-Class 9	18 a 25 °C

**Humedad relativa:** el propósito de esta prueba es demostrar la capacidad del sistema de manejo de aire (HVAC) para mantener la humedad relativa del aire controlada, dentro de los límites establecidos.

La humedad relativa debe medirse en cada una de las zonas de las áreas controladas. Los sensores deben ser colocados en el punto de monitoreo designado a la altura del nivel de trabajo y debe medirse durante suficiente tiempo para permitir la estabilización del sensor y poder tener lecturas de la humedad real de cada punto.

Las lecturas de humedad relativa deben ser registradas de manera directa por el equipo de monitoreo, siendo el periodo del mismo de por lo menos una hora y la frecuencia de lecturas cada minuto.

Las áreas de trabajo deben dividirse de acuerdo al proceso y seleccionar aquellas que tengan impacto en el mismo, para que se pueda registrar el perfil de humedad relativa a lo largo de los periodos de producción. (FEUM, 2016-3)

Es importante seleccionar el punto donde se colocara el sensor de humedad relativa evitando colocarlo cerca de partes de equipos que generen calor y nunca colocarlos a nivel de piso. La humedad debe cumplir con la especificación de la siguiente tabla 73:

Tabla 73. Especificaciones de Humedad Relativa

Clase	Temperatura
Clase A (ISO-Class 5)	30 a 65 %
Clase B	30 a 65 %
Clase C (ISO-Class 7)	30 a 65 %
Clase D (ISO-Class 8)	30 a 65 %
ISO-Class 9	18 a 25 %

**Recuperación de condiciones:** Esta prueba se realiza para determinar la capacidad del sistema de aire (HVAC) para eliminar partículas del aire, después de haber tenido una situación fuera de las condiciones normales de operación.

El tiempo de recuperación de la limpieza de las áreas controladas es un parámetro importante.

Esta prueba se debe realizar en sistemas de aire no unidireccional o turbulento, ya que la recuperación de las condiciones de limpieza del aire ambiental es el resultado directo de la función de ventilación y se obtiene a partir de la relación de recirculación de aire, la geometría de flujo de aire de entrada-salida, las condiciones térmicas y las características de distribución del aire dentro de la zona controlada. En los sistemas de flujo de aire uni-direccional, la contaminación es desplazada por el flujo de aire controlado, de manera directa y el tiempo de recuperación es una función del volumen de la zona controlada y la distancia, bajo las condiciones de una clase A (ISO-5) el tiempo de recuperación es mínimo, por lo que no requiere ser probada. La prueba de recuperación de condiciones debe llevarse a cabo en las áreas clase B o C (ISO-7) y no aplica en las clases D (ISO-8) e ISO-9.

Es recomendable no utilizar un aerosol artificial para generar la contaminación de residuos que deberán ser removidos por el sistema de aire, dado el riesgo que implica el uso de elementos extraños a las instalaciones y al proceso.

La prueba de recuperación de condiciones se realiza en las áreas en estado de operación "estático", siendo muy importante conocer el patrón de flujo de aire de las áreas controladas en estudio, ya que deben elegirse puntos de muestreo, previamente identificados, que sean homogéneos o representativos del grado de limpieza.

Es importante también contar con información del número de cambios de aire por hora calculados para los cuartos en estudio así como los valores de temperatura y humedad relativa ya que servirán de base para interpretar los resultados de la prueba de recuperación de condiciones.

Otro parámetro importante, relacionado con esta prueba, es el tiempo de recuperación, el cual se define como, el periodo de tiempo necesario para pasar de una condición de contaminación por partículas totales, fuera de especificaciones, a una condición controlada dentro de los parámetros aprobados, de acuerdo a su clasificación.

Para llevar a cabo la prueba deberán colocarse contadores de partículas en los puntos identificados para el monitoreo de partículas de 0.5 y de 5.0  $\mu$ . Mediante la aplicación de un aerosol con tamaño de partícula menor a 1  $\mu$  se deben alcanzar niveles de partículas totales equivalentes a 100 veces más la concentración de partículas de acuerdo a la clasificación del área.

Una vez alcanzada la condición, se activan los contadores de partículas que fueron programados para realizar mediciones cada minuto hasta regresar a la clasificación establecida. Se observan los resultados y se registra el tiempo necesario.

Con los datos obtenidos se reporta el tiempo de recuperación, se grafica la curva de concentración de partículas de cada magnitud y se calcula el índice de recuperación. El tiempo de recuperación de condiciones es aceptable si se encuentra dentro del rango de 15 a 20 minutos. (FEUM, 2016-3)

- **Validación del proceso mediante llenado simulado.**
  - ✓ **El personal que participe en las actividades de validación debe estar calificado. Se califican las habilidades del personal del centro de mezclas para prepararlas asépticamente, utilizando validaciones de llenado con medios de cultivo líquidos estériles que cumplan con la prueba de promoción de crecimiento, realizando al inicio 3 corridas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas. Las pruebas deben ser representativas de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.**
  - ✓ **Durante la validación deben controlarse y monitorearse los parámetros críticos.**
  - ✓ **Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben estar calificados.**
  - ✓ **La documentación relativa a los estudios de validación debe estar completa, ordenada y disponible.**
  - ✓ **Los procesos deben ser objeto de revalidación semestral con al menos una corrida y el personal recalificado anualmente, para asegurar su reproducibilidad.**

### **Instrucciones de trabajo**

- El personal autorizado para ingresar a preparar al área aséptica debe portar el uniforme establecido.
- El personal al ingresar al área aséptica debe realizar la verificación de las condiciones críticas del área, como son temperatura y humedad del área aséptica, así como la presión de la campana de flujo laminar a utilizar.
- El personal preparará e introducirá el material a ocupar en la técnica de llenado simulado, tal como lo indica el documento (Ingreso de insumos y materiales a las áreas asépticas).
- El personal a calificar debe realizar las técnicas de sanitización de su estación de trabajo tal como lo indica el documento de preparación de mezclas estériles.
- El personal contará con 5 medios de cultivo estériles (TSA- Trypticasa-Soya-Agar) en frascos de medio de 50 ml, 3 en frascos con 10 ml, tres envases sellados de polietileno libre de PVC de solución de Dextrosa 5%, tres jeringas

estériles de 10 ml, agujas calibre 20 G, gasas y filtros estériles suficientes. Así como placas TSA estériles suficientes.

- Es obligación del personal a calificar y del calificador verificar la caducidad e integridad de los medios de cultivos y el material a utilizar.
- Colocar 30 minutos una placa de TSA expuesta dentro de la campana de flujo laminar dentro de la zona óptima de preparación de acuerdo al documento. Así como en las compuertas de entrada y salida de insumos y el área de los vestidores.
- Pruebas a realizar, de acuerdo al documento correspondiente. Cada prueba deberá ir rotulada por el operario de la forma: Farmacéutico N (Número asignado por el calificador): Muestra N (número correspondiente a la prueba), No. de campana de flujo laminar utilizada, Fecha.
- Simulación de reconstitución de viales: Trasferir 2 ml de cultivo TSA estéril de un frasco de 10 ml a uno de 10 ml, con jeringa estéril de 3 ml y aguja calibre 20G, sanitizar y sellar. Repetir 3 veces.
- Simulación de trasvase: Vaciar el contenido de un envase sellado de polietileno libre de PVC de dextrosa 5% en una bolsa de purga estéril, transferir 10 ml de cultivo estéril de un frasco de 50 ml al envase vacío. Repetir 4 veces este paso hasta completar un volumen total de 40 ml, sanitizar y sellar. Repetir 3 veces.
- Simulación de llenado de jeringas: De un frasco de 10 ml trasvasar a una jeringa de 10 ml, 3 ml de medio de cultivo TSA estéril. Repetir este paso 3 veces hasta completar un volumen de 9 ml en la jeringa, tapar. Repetir la prueba 3 veces.
- Nota: Tomar la muestra de los dedos del operario en una placa de TSA estéril. Realizar el cambio de guantes correspondiente.
- Al finalizar las pruebas, el farmacéutico deberá entregar al calificador el material a analizar y deberá firmar un formato de entrega de material del llenado simulado.
- El paso se realiza en 3 días consecutivos para el personal de nuevo ingreso y semestralmente para cada farmacéutico que prepare mezclas estériles. (USP, 2005)

## **Calificación**

El jefe de la central de mezclas debe:

- Una vez concluida la capacitación teórica de preparación de mezclas estériles para el personal de nuevo ingreso, realizar el examen teórico correspondiente.
- Si la evaluación realizada es menor al 80% de los aciertos, se debe de programar una sesión para aclaración de dudas y posterior a esta sesión evaluar nuevamente.

- Una vez aprobado satisfactoriamente el examen teórico y concluida la capacitación teórica de llenado simulado, calificar al personal de acuerdo al formato del presente documento.
- De acuerdo al resultado obtenido, asignar el grado que corresponda (Apto o No apto) y retroalimentar al personal sobre las buenas prácticas de preparación de mezclas estériles.
- Si el grado obtenido no es satisfactorio programar sesión de aclaración de dudas y permitir al personal una sesión de aclaración de dudas y retroalimentación. Reprogramar calificación y emitir grado.
- El examen de la técnica de llenado simulado se debe de realizar semestralmente.
- Archivar los formatos en la carpeta correspondiente a “Calificación del personal”. (USP, 2005)

➤ **Validación de la limpieza.**

- ✓ ***La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza y sanitización.***

### **Validación de los Procesos de Limpieza**

El objetivo es confirmar que los contaminantes microbiológicos, químicos u otros son eliminados o desactivados durante el proceso de limpieza.

#### **Validación Microbiológica**

La validación microbiológica del proceso de limpieza utiliza placas de contacto y/o hisopos antes y después de la operación de limpieza. En el caso de un aislador esterilizado, debe validarse la eficiencia del proceso de esterilización mediante un análisis específico con indicadores biológicos.

#### **Validación Química**

La gran diversidad de fármacos citotóxicos utilizados simultáneamente en la misma área controlada, añade complejidad a la validación química del proceso de limpieza. Un método consiste en investigar los fármacos citotóxicos más comúnmente utilizados (por ejemplo, 5-fluorouracilo, metotrexato, ifosfamida, ciclofosfamida), recogiendo muestras de superficies antes y después de la limpieza. Si se dispone de procedimiento analítico, también deben investigarse fármacos lipófilos (por ejemplo, carmustina, paclitaxel) para asegurar que el procedimiento de limpieza es eficiente tanto para fármacos lipófilos e hidrófilos. Además, la limpieza realizada no debe degradar el fármaco citotóxico en compuestos más tóxicos. (Albert & Jiménez, 2009)

➤ **Sistemas computacionales.**

✓ **Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionadas con:**

- **Recepción y envío de órdenes de mezcla.**
- **Transferencias de materiales y producto.**
- **Disposición de materiales y producto.**
- **Control de mezclado.**
- **Control de sistemas críticos.**

El objetivo es confirmar que los sistemas de hardware y software de los ordenadores funcionan de acuerdo con las normas requeridas, obteniendo resultados exactos y sin errores (seguridad de la información).

Un sistema automatizado es un conjunto de componentes de software y hardware que satisfacen ciertas funcionalidades. Cuando un sistema automatizado reemplace una operación manual no debe suponer un detrimento para la calidad del producto, control del proceso o garantía de calidad. La gestión de riesgos debe aplicarse durante el ciclo de vida del sistema informatizado teniendo en cuenta la seguridad del paciente, la integridad de datos y la calidad del producto. Los requisitos generales son:

1. El área de preparación de medicamentos puede disponer de sistemas automatizados que facilitan el control, la trazabilidad y la seguridad del proceso de preparación. Algunos ejemplos de estos sistemas son:
  - Sistemas de información para la prescripción, diseño y documentación de la preparación, registro, control, etiquetado, dispensación y administración de preparaciones normalizadas en el servicio de farmacia tanto de stock como extemporáneas. Muchos de ellos están integrados en las aplicaciones de uso general para las actividades del servicio de farmacia y los datos de admisión e identificación de los pacientes, servicio o unidad de gasto y gestión económica.
  - Sistemas para la preparación de medicamentos: bombas volumétricas, softwares de control integral, robots de preparación de citostáticos y mezclas estériles.
  - Sistemas de información para la trazabilidad en la preparación de formulaciones estériles y no estériles, registros y documentación de materiales y medicamentos de partida, registros de pesada en balanzas certificadas, controles galénicos como medidas de pH, osmolaridad, densidad, etc.
  - Sistemas de control (de temperaturas, presiones, humedad).
2. Debe existir un manual del usuario; si es necesario, el manual dispondrá de varias versiones, según el nivel de acceso del usuario.
3. El acceso a los sistemas automatizados debe estar regulado. Deben incorporarse controles físicos y/o lógicos para restringir el acceso a los

sistemas informatizados a personas autorizadas. El acceso debe permitir la trazabilidad de los usuarios.

4. La formación teórica y práctica del personal que ha de utilizar el sistema debe estar garantizada y documentada bajo la responsabilidad del farmacéutico responsable tanto la formación inicial como la formación continuada.
5. Todo sistema automatizado debe estar validado por el farmacéutico responsable antes de ser implementado en la práctica diaria. Esta validación debe ser registrada y documentada.
6. En el caso de cualquier modificación hay que considerar la necesidad de revalidar el sistema.
7. Deben establecerse indicadores de calidad que midan el correcto funcionamiento de los sistemas de forma periódica y documentarse. (Casaus, 2014)

#### Validación de sistemas computacionales.

- Los sistemas computacionales que impactan en la calidad del producto e integridad de datos, deben estar validados.
- Deben contar con un inventario de todos los sistemas computacionales.
- Los sistemas computacionales deben considerar componentes de software, instrumentos, equipos e infraestructura de tecnología de la información, entre otros.
  - Deben contar con un sistema de protección, integridad y respaldo de la información, los cuales deben determinarse basados en la documentación de evaluación de riesgos del sistema computacional. El acceso y legibilidad de los datos debe asegurarse durante todo el tiempo de retención. (Secretaría de Salud, 2015)
- El acceso a éstos debe ser controlado.
  - Se deben aplicar controles físicos y/o lógicos para restringir el acceso a usuarios con diferentes niveles de autorización. Los códigos de seguridad deben definirse de acuerdo a criterios predeterminados y ser modificados periódicamente.
  - El Sistema debe bloquear un usuario después de una cantidad definida de intentos de ingreso fallido.
- Cuando un sistema computarizado genere registros electrónicos y/o emplee firmas electrónicas, éstos deben ser considerados en la validación:
  - Son considerados registros electrónicos los documentos y registros que son creados, modificados, mantenidos, archivados, recuperados y/o transmitidos a través de sistemas electrónicos.
  - En caso que se determine que un Sistema genera y mantiene datos electrónicos regulados, debe existir evidencia documental para asegurar su trazabilidad, fácil acceso e integridad de los mismos.

- Si efectúan captura de datos críticos manualmente debe haber una revisión adicional en la exactitud de los datos que puede ser realizada por una segunda persona o a través de un medio electrónico validado.
  - Los datos deben ser protegidos por herramientas tales como copias de seguridad realizadas con las frecuencias definidas de acuerdo a un procedimiento.
  - La capacidad para restaurar los datos, así como la integridad y la exactitud para su respaldo, deberá ser verificada durante la validación y ser monitoreados en forma periódica. (Secretaría de Salud, 2015)
- Basado en una valoración de riesgos determinar la necesidad de que el sistema incluya un sistema de auditoría de datos, programada para registrar independientemente la fecha y hora de ingreso de los usuarios, así como las acciones de crear, modificar o eliminar registros electrónicos.
    - La auditoría de los datos (Audit trail) deberá prevenir su alteración y deberá estar disponible y convertible en un modo entendible, durante su periodo de retención, para permitir evidencia en la cadena de eventos.
- El proceso de validación debe abarcar todas las fases relevantes del ciclo de vida de acuerdo a la categoría y arquitectura del sistema, para asegurar la exactitud, integridad y consistencia en el desempeño previsto de los Sistemas Computacionales.
    - La gestión de riesgos debe aplicarse al ciclo de validación completo, incluyendo las fases de planeación, especificaciones, pruebas, liberación del Sistema, mantenimiento y retiro del sistema.
    - Los componentes de la infraestructura de tecnología de la información y cualquier instrumento o equipo relevante deben ser calificados.
    - Para el proceso de validación, puede emplear las pruebas ejecutadas por el proveedor, sin embargo la aceptación de los registros de prueba entregados por el proveedor no deben substituir las pruebas de validación efectuadas en sus instalaciones, equipos y personal, tales como Plan de Validación, requisitos de Usuario, Análisis de Riesgo, Calificación de Desempeño, Reporte de Validación, entre otros.
    - Si se emplea un Sistema centralizado en múltiples sitios, el proceso de validación debe incluir la verificación de los procesos ejecutados a través del Sistema en cada sitio individual. (Secretaría de Salud, 2015)
- Deben contar con una matriz de trazabilidad donde se documenten las múltiples etapas de especificaciones (incluyendo las revisiones) y las pruebas una vez que se han cumplido de manera satisfactoria.
    - Todo cambio a un Sistema computacional debe realizarse de acuerdo al sistema de control de cambios, incluyendo configuraciones de Sistema, deben aplicarse de acuerdo a un proceso predefinido y controlado que comprenda la definición del impacto del cambio y las actividades de verificación resultantes, incluyendo pruebas regresivas.



- Deberán implementarse procedimientos de control, que aseguren la revisión de la auditoría de datos de forma regular; la frecuencia y el método serán determinados, de acuerdo al riesgo.
  - Los sistemas con la funcionalidad de auditoría de datos deben emitir información que permita verificar si algún dato ha sido alterado desde su ingreso original.
  - Si los datos son transferidos a otro formato de datos o sistema, la validación debe incluir la revisión de que los datos no sean alterados en valor y/o definición durante el proceso de migración.
- Para firmas electrónicas:
    - Éstas deben ser únicas para cada persona e intransferibles.
    - Cuando el uso de firmas electrónicas sea adoptado, se debe establecer la fecha a partir de la cual las firmas electrónicas son vigentes y equivalentes a las firmas autógrafas.
    - Las firmas electrónicas deben contar con al menos dos elementos distintos tales como un código de identificación y una contraseña.
    - Las firmas electrónicas deberán estar enlazadas a sus respectivos registros electrónicos que aseguren que las firmas no han sido alteradas, copiadas o de alguna manera, transferidas a un registro electrónico para ser falsificadas por medios ordinarios.
    - En caso que la firma electrónica sea realizada mediante tokens o dispositivos biométricos, el sistema deberá asegurar que no puede emplearlo otra persona y que se han implementado medidas de control necesarias. (Secretaría de Salud, 2015)

➤ **Sistemas críticos.**

✓ **Deben validarse al menos los siguientes sistemas críticos:**

- **Aire ambiental.**
- **Aire comprimido, cuando aplique**
- **Vapor limpio, cuando aplique.**
- **Agua purificada y grado inyectable, cuando aplique.**

➤ **Mantenimiento del estado validado. Se debe asegurar el mantenimiento del estado validado mediante el cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:**

- ✓ **Control de cambios.**
- ✓ **Calibración.**
- ✓ **Mantenimiento preventivo.**
- ✓ **Calificación de personal.**
- ✓ **Auditorías técnicas.**
- ✓ **Desviaciones o no conformidades.**

- ***Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación.***
- ***Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.***

### **Mantenimiento del estado validado**

Para considerar confiable un Sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC), debe, primero, haber sido diseñado correctamente, construido e instalado de acuerdo al diseño aprobado, entregado y verificado de manera completa y oportuna, haber sido calificado antes de iniciar su utilización en procesos y sobre todo, haber desarrollado la infraestructura técnica, de administración y de documentación que permita mantener y evidenciar el funcionamiento del sistema de manera permanente y confiable de tal manera que se asegure su aptitud para el uso previsto continuamente.

Contar con un sistema de mantenimiento, significa que se conservan las condiciones físicas y funcionales de cada componente del sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) de manera permanente, apegándose de manera sistemática a planes y programas organizados, teniendo como base las especificaciones técnicas de todos los componentes y accesorios, los manuales del fabricante e instalador del sistema, procedimientos, instructivos, registros y la participación de personal capacitado y calificado para ejecutar todas las actividades incluidas en dichos planes y programas.

La calificación del personal es un factor muy importante en la operación y conservación del sistema de aire (HVAC), por lo que es necesario que esté organizada bajo un programa de capacitación, entrenamiento y evaluaciones periódicas del personal relacionado, directa o indirectamente con este sistema. Esto asegura, junto con la supervisión continua, que el sistema es operado, monitoreado y mantenido solo por personal experto en el tema.

Teniendo el sistema controlado y con el estatus de calificado el monitoreo de sus parámetros operativos, de desempeño y de su utilización se vuelve esencial. Este monitoreo depende en gran medida de los datos que generan los instrumentos de medición, los cuales deberán de ser calibrados bajo un programa estricto. Los datos que generan las pruebas de laboratorio que miden el desempeño del sistema y los datos de los usuarios de las áreas de proceso, relacionados con las condiciones ambientales de las áreas a las que da servicio el sistema de aire también son parte fundamental del monitoreo.

En áreas clase A (ISO-5) y B, el monitoreo del conteo de la concentración de partículas  $\geq 5.0 \mu\text{m}$  tiene un significado particular como una herramienta de diagnóstico para detectar fallas de manera temprana. La indicación ocasional de conteo de partículas  $\geq 5.0 \mu\text{m}$  pueden ser conteos falsos debidos a ruido electrónico,

interferencia luminosa (luz perdida), coincidencia, etc. Sin embargo, el conteo consecutivo o regular de bajos niveles es un indicador de un evento de posible contaminación y debe ser investigado. Tales eventos podrían indicar una falla temprana del sistema HVAC, falla del equipo de llenado o también ser diagnóstico de prácticas inadecuadas durante el montaje del equipo y operaciones rutinarias.

Los elementos considerados consumibles del sistema, como filtros, pre-filtros, así como las partes móviles que se deterioran con el uso continuo, como bandas y empaques, tienen que ser reemplazados periódicamente basándose en la inspección periódica del sistema y de estos elementos de manera especial.

Cuando se realicen reemplazos de elementos importantes del sistema, como filtros HEPA, partes del ventilador u otros componentes mecánicos o del sistema de control, procede realizar las pruebas correspondientes que demuestren que la condición de “calificado” se conserva.

Cuando se planean modificaciones al diseño, estructura o modelo de los componentes mayores, procede organizar y documentar el proyecto a través del sistema de control de cambios de la empresa, de tal manera que el ciclo de vida del sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) se inicia nuevamente.

El sistema de CAPA de la empresa debe ser aplicado cuando se lleguen a presentar fallas o desviaciones que impacten la operación o desempeño del sistema. La documentación relativa a las fallas o desviaciones, las acciones correctivas y los planes de prevención deben de estar disponibles y completos para dar apoyo y soporte al mantenimiento del estado validado del sistema.

La evaluación periódica que se realiza con las auditorías técnicas internas, permite tener un diagnóstico oportuno del estado que guarda la estructura técnica, operativa y administrativa del sistema, a partir del cual se toman las acciones correspondientes para conservar el sistema de Ventilación, Calefacción y Acondicionamiento de aire (HVAC) bajo control. (FEUM, 2016-3)

### **3.15. Control de cambios**

- ***Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la preparación y calidad de las mezclas. Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones.***
- ***Debe existir un PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: medicamentos, insumos y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, procesos de mezclado, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.***
- ***Todos los cambios deben ser aprobados por el responsable sanitario.***

La revisión periódica de los PNO's permite detectar la necesidad de algún cambio, el cual también puede surgir como consecuencia de una desviación, como resultado de investigaciones o de los comentarios derivados de una auditoría y como una oportunidad de mejora.

Un control de cambios se define como el conjunto de actividades documentadas que especifica los pasos para incorporar modificaciones que, generalmente, incluyen: objetivo, justificación, análisis del impacto, clasificación del cambio, planes y seguimiento de la implementación hasta su terminación.

El control de cambios es un elemento esencial dentro de cualquier sistema de Aseguramiento de Calidad, y es un mecanismo indispensable para el control farmacéutico por medio del cual:

- Se plantean cambios propuestos en términos de su impacto en el producto.
- Se definen actividades y responsabilidades para: evaluar, probar, reportar, tramitar e instalar el cambio.
- Se asegura el cumplimiento regulatorio.

Se debe contar con un sistema de control de cambios que considere la documentación, revisión, justificación, aprobación e implementación de cualquier cambio en los procesos, sistemas, equipos, especificaciones o productos, de acuerdo a los requerimientos regulatorios como se muestra en la tabla 74. Cualquier cambio que no se realice conforme a lo anterior se considera una desviación.

El cambio debe planearse, documentarse y evaluarse antes de su realización, dicha evaluación debe realizarla un comité técnico integrado por los representantes de las áreas involucradas en el cambio propuesto. A su vez, todos los cambios deben ser aprobados por el responsable sanitario y el responsable de Aseguramiento de la calidad.

La documentación generada por un cambio, debe ser controlada desde su emisión, revisión, aprobación y distribución; hasta la capacitación del personal en el cambio implementado.

Cualquier cambio que afecte las buenas prácticas de documentación debe controlarse, ya que los cambios son necesarios pero implican riesgos, pues al cambiar una parte de un sistema puede haber efectos en otras partes del mismo. El tener control sobre los cambios aporta los siguientes beneficios:

- Permite la rastreabilidad.
- Ayuda al establecimiento de prioridades.
- Asegura que su realización se lleve a cabo de una forma coordinada, planeada y a tiempo.
- Ayuda al mantenimiento de la situación regulatoria. (Izagirre, 2007)

Tabla 74. Registro de Control de Cambios

PNO			
Versión	Fecha de emisión	Apartado modificado	Modificación realizada

### 3.16. Desviaciones o no conformidades

- **Debe existir un PNO que establezca que todas las desviaciones o no conformidades a especificaciones y procedimientos sean investigadas, evaluadas, documentadas y corregidas.**
- **La investigación debe extenderse a otras mezclas que puedan estar asociadas con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.**
- **Todos los reportes de desviaciones o no conformidades deben ser aprobados por el responsable de la Unidad de preparación y el responsable sanitario antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada.**

Una No Conformidad es aquella desviación o incumplimiento respecto a los requisitos especificados por parte de un establecimiento.

Las No Conformidades tienen diversos orígenes:

1. Los beneficiarios a través de sus quejas o reclamaciones. Cualquier persona puede detectarla.
2. Derivadas de los procesos, es decir, cuando algún indicador se sale de rango. Las detectarán las personas encargadas de hacer el seguimiento de los indicadores.
3. Procedentes de un servicio no conforme, un servicio que se ha prestado y no cumple los requisitos definidos (pueden ir ligadas a las del tipo 1). Se detectarán normalmente en las reuniones de seguimiento de programas.
4. Derivadas de incumplimientos del Sistema de Calidad y Medio Ambiente. Se detectarán usualmente en las auditorías.
5. Asociadas a un aspecto medioambiental (un vertido no controlado, una fuga de gases, etc.), cualquier persona puede detectarla. (Aguilar , 2010)

## Proceso de detección y corrección de las No Conformidades

1. Detección y registro por la persona que detecte
2. Tratamiento si procede por la misma persona. El tratamiento es una acción inmediata que se toma, pero que en ningún caso evita que el problema se vuelva a repetir.
3. Determinación de las causas, por el director de calidad con quien crea necesario.
4. Definición de acciones correctivas contra las causas del problema, esto sí evita que el problema sea repetitivo.
5. Seguimiento de la acción y comprobación de que ha sido eficaz o no. (Aguilar , 2010)

## Procedimiento

1. Dentro del sistema de gestión de la calidad se deberá definir un procedimiento en el que se establezca la sistemática que debe seguirse en las situaciones en las que se detecta una desviación respecto a los requisitos de calidad establecidos en el propio sistema. Este procedimiento además debe estar documentado por requerimiento expreso de la norma ISO 9001:2000 y ser conocido por todo el personal al que le es de aplicación.
2. La organización deberá establecer un procedimiento documentado en el que se definan las responsabilidades y el tratamiento de los productos que no hayan alcanzado la conformidad, en cualquiera de las actividades de verificación a que haya sido sometido, dicho producto deberá identificarse como no conforme a fin de evitar su utilización o su entrega posterior, registrando debidamente esta circunstancia.
3. Se deberá controlar el tratamiento de los productos que, en las inspecciones o ensayos realizados en el proceso, han sido declarados como no conformes. Dicho tratamiento debe abarcar la identificación, la localización, la decisión y la necesaria información a las personas u organismos afectados.
4. Se debe determinar quién es la persona responsable de tomar decisiones sobre el tratamiento de los productos o servicios no conformes y de su seguimiento y cierre.
5. De igual manera, deben estar bajo control aquellas situaciones en las que se produce una desviación respecto a los procedimientos de trabajo o requisitos del propio sistema de calidad.
6. A continuación se realizará una descripción detallada de las situaciones en las que se detecta una no conformidad y las actuaciones que hay que llevar a cabo hasta su resolución y cierre.



Figura 105. Detección de la No Conformidad

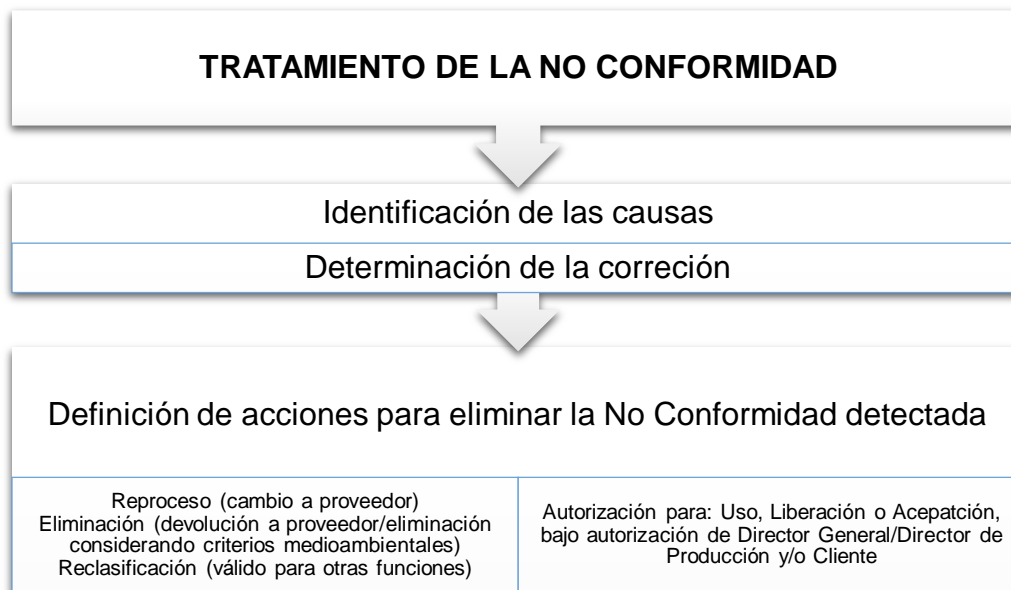


Figura 106. Tratamiento de la No Conformidad

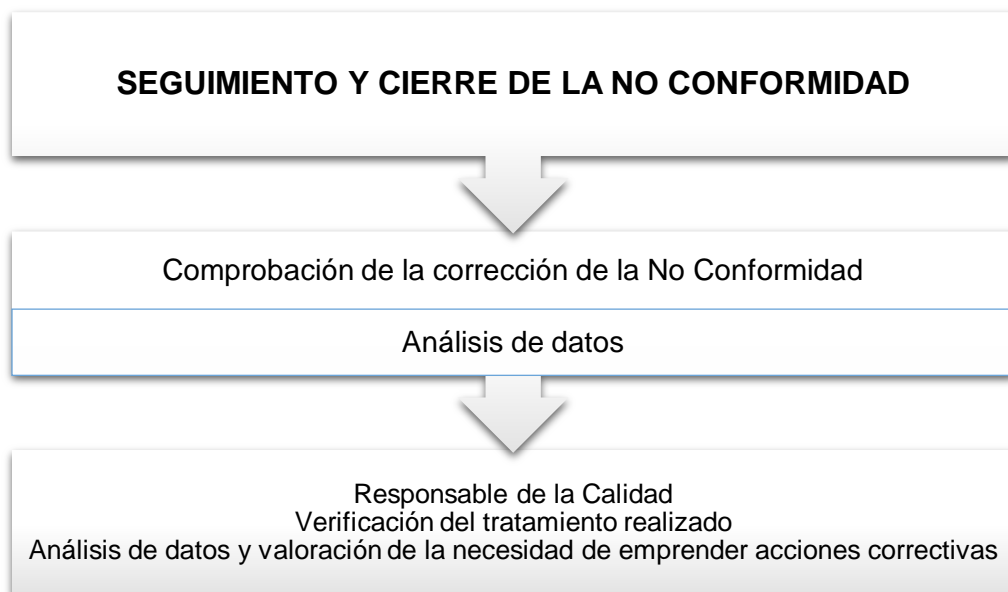


Figura 107. Seguimiento y cierre de la No Conformidad

Se deberá llevar un registro de la detección, acciones y control de las desviaciones como se muestra en la siguiente figura 108.



 <b>HOSPITAL ARANDA DE LA PARRA</b>		<b>INFORME DE NO CONFORMIDAD</b>		CÓDIGO
Reclamación <input type="checkbox"/>	Servicios <input type="checkbox"/>	Sistema <input type="checkbox"/>	Auditoría <input type="checkbox"/>	
1. DESCRIPCIÓN DE LA NO CONFORMIDAD				
FECHA DE DETECCIÓN:		NOMBRE:		
2. CAUSA				
3. ACCIONES CORRECTIVAS <input type="checkbox"/>		ACCIONES PREVENTIVAS <input type="checkbox"/>		
ACCIONES		RESPONSABLE	FECHA	
4. CONTROL DE LAS ACCIONES		FECHA DE CIERRE		

Figura 108. Formato de Informe de No Conformidad

### 3.17. Auditorías técnicas

- **Las auditorías técnicas incluyen auditorías internas y externas.**
- **Las auditorías internas deben cubrir todos los puntos incluidos en esta norma.**
- **Las auditorías externas incluyen a proveedores y prestadores de servicios que impacten a la calidad y control de la mezcla, conforme a lo establecido en el PNO correspondiente y en lo aplicable de esta norma.**
- **Debe existir un PNO que describa el sistema de auditorías, que incluye al menos:**
  - ✓ **Un programa.**

- ✓ **Selección, capacitación y calificación de auditores.**
- ✓ **Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.**
- ✓ **Efectividad de las acciones correctivas tomadas.**

La auditoría es el examen crítico y sistemático que realiza una persona o grupo de personas independientes del sistema auditado. Es una herramienta de mejora ya que permite, a través de la visión y experiencia de expertos, percibir problemas reales que, por cotidianos, pueden pasar desapercibidos a la propia organización; además, las auditorías suponen una entrada de información y una visión distinta de la realidad de la empresa. Los principales enfoques de una auditoría se muestran en la tabla 75:

Tabla 75. Enfoques de una auditoría

Financiera	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Veracidad de estados financieros</li> <li>▪ Preparación de informes de acuerdo a principios contables</li> </ul>
Operacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evalúa la eficiencia</li> <li>▪ Eficacia</li> <li>▪ Economía</li> <li>▪ De los métodos y procedimientos que rigen un proceso de una empresa</li> </ul>
Sistemas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Se preocupa de la función informática</li> </ul>
Administrativa: analiza	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Logros de los objetivos de la administración</li> <li>▪ Desempeño de funciones administrativas</li> <li>▪ Métodos</li> </ul>
Calidad: evalúa	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mediciones</li> <li>▪ Controles</li> <li>▪ De los bienes y servicios</li> </ul>
Social	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Revisa la contribución a la sociedad, así como la participación en actividades socialmente orientadas</li> </ul>

Existen dos tipos de auditoría: la interna y la externa.

- La auditoría interna tiene lugar cuando el actor que genera la actividad auditora pertenece a la misma organización que la unidad auditada.
- La auditoría externa se produce, en cambio, cuando el auditor forma parte de una organización distinta de la que pertenece la unidad auditada.

## **Auditoría Interna**

La estructura organizativa es la base sobre la cual una empresa planifica, ejecuta y controla actividades que contribuyen al logro de sus metas y objetivos. Es así como la Auditoría Interna pretende realizar un examen completo y constructivo de la estructura organizativa de una empresa, institución o departamento, o de cualquier entidad y de sus métodos de operación, y velar por el empleo que le dé a sus recursos humanos y materiales.

### **Objetivos**

El objetivo fundamental de la Auditoría Interna es describir deficiencias o irregularidades en alguna de las partes de las empresas examinadas, y apuntar hacia sus posibles soluciones. Su finalidad es auxiliar a la dirección para lograr que la administración sea óptima.

Se interesa también por determinar y valorar los métodos y el desempeño en todas las áreas. Los factores de todas esas evaluaciones abarcan el panorama económico, lo apropiado de la estructura organizativa, la observancia de políticas y procedimientos, la exactitud y confianza en los controles, los métodos protectores adecuados, las causas de personal y equipo y los sistemas de funcionamiento satisfactorios.

Es la encargada de evaluar el cumplimiento de las normas externas e internas de protección, así como los procedimientos y controles establecidos, recomendando y asesorando a la Administración en la implementación de aquellos que se consideren convenientes para que las operaciones se realicen con seguridad y eficiencia logrando el mejoramiento efectivo de la empresa.

Las funciones y servicios que presta son:

- Asesorar y apoyar a los diferentes niveles en el cumplimiento efectivo de sus responsabilidades por medio de visitas a las diferentes áreas de la compañía.
- Anticipar y solucionar los problemas potenciales futuros.
- Generar manuales y circulares con el fin de unificar criterios en cuanto a normas y controles de la compañía.
- Hacer el seguimiento a las recomendaciones y medidas planteadas para las diferentes tareas y sus procesos.

## **Auditoría Externa**

La contratación de un servicio de consultoría externa para llevar a cabo la Auditoría ofrece los siguientes beneficios:

- **Experiencia:** el servicio de consultoría ya tiene los formularios, procedimientos y conocimientos requeridos para conducir la auditoría

eficientemente, reduciendo por lo tanto, el tiempo que tendrá que invertir la organización.

- **Objetividad:** puesto que el servicio de consultoría no es parte de la organización, está mejor posicionado para proporcionar un juicio realista de las tareas que requieran correcciones o actuación.
- **Ahorro de gastos:** el uso de recursos internos para la auditoría no es beneficioso en términos de efectividad de costo para las grandes organizaciones

### **Auditoría de Calidad**

La Auditoría de Calidad es una herramienta de gestión empleada para verificar y evaluar las actividades relacionadas con la calidad en el seno de una organización. Su realización se inicia en una o varias de las situaciones siguientes:

- **Por solicitud de la Administración:** la Administración puede someter a auditoría el sistema de gestión de la calidad de un centro de fabricación como una medida más dentro del proceso de homologación de un producto.
- **Por exigencia de un cliente:** un cliente puede exigir la auditoría del sistema de calidad del suministrador antes de iniciar o durante el desarrollo de tratos con la empresa.
- **Por solicitud a una entidad de certificación:** cualquier organización puede solicitar la certificación de que su sistema de calidad es conforme al modelo adoptado y, en consecuencia, someterse a una auditoría.
- **Por exigencia del sistema de calidad propio:** según cual sea el modelo de gestión de la calidad adoptado, las auditorías internas se realizarán por personal interno con una regularidad periódica.

#### **Objetivos de la auditoría**

1. Determinar si la evolución y el funcionamiento de las normas de calidad del establecimiento han sido desarrolladas y documentadas.
2. Verificar si la documentación, ha sido implementada de forma correcta.
3. Verificar si el personal involucrado conoce la documentación relacionada con su actividad y cuáles son los objetivos.
4. Detectar desviaciones que afecten las normas de calidad establecidas.
5. Corroborar la implementación de las acciones correctivas y/o preventivas a las desviaciones detectadas durante la auditoría.
6. Cumplir con los requisitos de regulación sanitaria que apliquen al establecimiento.

Para realizar un programa de auditoría se debe considerar lo siguiente:

1. Verificar que el personal conozca los procedimientos y la documentación que maneja para el desarrollo de su trabajo.
2. Verificar las actividades realizadas por los empleados.
3. Asegurar que las actividades se realizan con base a procedimientos, prácticas y requisitos establecidos.

Una auditoría tiene las siguientes etapas:

1. Planificación
2. Notificación de la realización (anexando la lista de verificación)
3. Desarrollo operativo
4. Reporte
5. Seguimiento del reporte

Una vez concluida se elabora un informe que incluya:

1. Fecha de realización
2. Identificación de las desviaciones encontradas
3. Nombre de la persona que la realizó
4. Nombre de la persona que es responsable para el cumplimiento de la acción correctiva
5. Fecha de la respuesta requerida

Ejemplo de guía para una auditoría interna:

- Datos generales:
  - Nombre del establecimiento
  - Fecha y hora de inicio
  - Auditor líder
  - Co auditor
  - Auditado
  - Responsable Sanitario
  - Documentación de la auditoría interna

La visita de verificación sanitaria por parte de la COFEPRIS se realiza para comprobar en el establecimiento el cumplimiento de las buenas prácticas de preparación de las mezclas estériles, evidencia que se documenta en una acta cerrada, que es un documento que cuenta con todos los requisitos que el establecimiento debe cumplir como mínimo para asegurar la calidad de la preparación de las mezclas estériles, dichos requisitos son todos los contemplados

en la NOM-249-SSA1-2010 (Apéndice Normativo A). El formato del acta esta ponderada con base en el riesgo sanitario, es decir tendrán mayor porcentaje para la emisión de la licencia sanitaria, los cuestionamientos en donde se evalúen condiciones físicas, sanitarias y documentales que sean de alto riesgo para el producto y/o el consumidor, y los criterios de calificación son: 0 (cero) cuando el requisito no se cumple, 1 (uno) cuando el requisito se cumple parcialmente y 2 (dos) cuando el requisito se cumple satisfactoriamente. El acta se dictamina, y de contar con una calificación de cumplimiento satisfactorio se emite la Licencia Sanitaria. En caso que no cumpla se solicita la documentación que avale el cumplimiento de las acciones correctivas realizadas, dando un plazo de 40 días hábiles para la presentación de la documentación; la autoridad sanitaria se reservara el derecho de realizar visita de verificación del cumplimiento de las acciones correctivas, si cumple se emite la Licencia Sanitaria, en caso contrario se desecha el trámite. A continuación en las siguientes tablas se describe el Acta de Evaluación para Centros de Mezclas.

### Acta de evaluación para centros de mezclas

Tabla 76. Acta de evaluación para la organización del establecimiento

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>5</b>	<b>ORGANIZACION DE UN ESTABLECIMIENTO</b>			
5.1	El personal e instalaciones corresponde al tipo y de volumen de medicamentos que se preparan			
5.2	Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y el nombre de las personas que los ocupan. Verificar en el documento los puntos siguientes			
5.2	Se encuentran especificadas las áreas que conforman el establecimiento			
5.2	Nombre y profesión (abreviada) del responsable de cada área			
5.2	Línea de reporte entre cada uno de los departamentos o áreas			
5.2	El documento se encuentra vigente			
5.3	El responsable sanitario ocupa el mayor nivel jerárquico del área técnica o reporta al puesto más alto del establecimiento			
5.4	Se tiene definido un auxiliar del responsable sanitario por cada turno de trabajo			
5.4	El responsable sanitario y sus auxiliares tienen como mínimo estudios de licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales			
5.5	Verificar que los medicamentos se mezclan y dispensan de acuerdo a los puntos siguientes:			
5.5.1	Se tienen los PNO para la preparación de mezclas			
5.6.1	Se utilizan para la preparación de mezclas medicamentos que han cumplido con la regulación sanitaria vigente			
5.6.3	Se cuenta con documentación propia que recopile la información técnica y científica para garantizar que los medicamentos que se mezclan, conservan la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.			
5.6.5	Se cuenta con evidencia de calificación del personal en la preparación de mezclas			
6.13	con pruebas documentadas de llenado aséptico			
6.14				
5.6.5	Se cuenta con estudios de validación de los sistemas críticos involucrados			
5.6.6	Se conserva la documentación de todos los lotes de mezclas preparados			
5.6.8	La evaluación de proveedores se realiza de acuerdo a PNO que considere la normatividad vigente			

5.6.9	Que el equipo que se utiliza para medir, mezclar, esterilizar y purificar se encuentre limpio, exacto, calibrado y con calificación vigente para el uso efectivo que se le intenta dar			
5.6.10	Que el envase seleccionado para la mezcla, sea el apropiado para preservar la esterilidad y potencia hasta la fecha límite de utilización o administración			
5.6.12	Los procesos de inspecciones de calidad post-mezclado, se realizan según PNO			
5.6.13	El responsable sanitario Autoriza la fecha límite de utilización o administración de las mezclas preparadas			

Tabla 77. Acta de evaluación para el personal

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>6</b>	<b>PERSONAL</b>			
6.1	Se cuenta con un documento que especifique el perfil necesario para cada puesto sus responsabilidades y obligaciones			
6.2	La capacitación y entrenamiento se realiza de acuerdo a un programa actualizado			
6.6	El programa de capacitación del personal incluye:			
6.6	El contenido			
6.6	Los participantes			
6.6	La frecuencia			
6.8	El personal utiliza la indumentaria de trabajo que se indica en el PNO			
6.9	El lavado de la indumentaria se realiza de acuerdo a PNO			
6.10	La disposición final de la indumentaria desechable se realiza de acuerdo a PNO			
6.8	El personal utiliza el equipo de protección que se indica en PNO			
6.12	Se cuenta con PNO que indique que el personal que sale de las áreas de proceso de preparación y dispensación de medicamentos debe cambiar su ropa de trabajo por la de calle para volvérsela a poner al momento de regresar al área de labores correspondiente			
6.16	Está restringido el uso de joyas y cosméticos dentro de las áreas de producción y acondicionamiento de acuerdo a lo que señala el PNO			
6.4 y 6.5	Se tiene documentado cuales son las políticas de estado y condiciones de salud del personal para la preparación de medicamentos			
6.2	Se cuenta con los registros de exámenes médicos practicados al personal			
6.2	En el PNO se tienen especificados los análisis clínicos que se practican al personal de nuevo ingreso.			
6.3	Se realizan exámenes médicos al personal que labora en las áreas de fabricación de acuerdo a un programa, el PNO define las pruebas clínicas que se realizan			
6.3	Se realizan exámenes médicos después de ausencia del personal por enfermedades transmisibles, se evidencia la autorización de la reincorporación del personal			
6.3	Toman las medidas necesarias en caso de diagnóstico positivo			
6.3	Se cuenta con registros cronológicos de los puntos anteriores			
6.4	El acceso del personal que padece infecciones, enfermedad contagiosa, lesiones abiertas o reacción de hipersensibilidad a algún insumo utilizado en las preparaciones está restringido de acuerdo a lo que señala el PNO			
6.7	El personal empleado en estas áreas (incluyendo el de limpieza y el de mantenimiento) recibe capacitación en: Conceptos básicos de microbiología Técnicas asépticas Reglas de higiene para productos estériles			

Tabla 78. Acta de evaluación para la documentación legal y técnica

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>7</b>	<b>DOCUMENTACION LEGAL Y TECNICA</b>			
7.1	Los documentos están escritos en español, en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido debe ser tal que permita su fácil comprensión			
7.2	La documentación se debe conservar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso			
7.3	Existe un sistema que permita la revisión, distribución, modificación, cancelación y retiro de los PNO.			
Art. 111 del RIS	Se cuenta con PNO en el que se establezca:			
Art. 111 del RIS	La frecuencia de revisión			
Art. 111 del RIS	Seguimiento de la documentación actualizada			
Art. 111 del RIS	Cancelación y retiro de la documentación sustituida			
Art. 111 del RIS	Personal responsable de dar el seguimiento			
7.4	Se cuenta con suficiente espacio para el registro de datos en los documentos técnicos que así lo requieran			
7.5	El resguardo de los registros de preparación, acondicionado, control y distribución de los medicamentos dispensados es de cuando menos un año después de la fecha de caducidad del producto			
7.6.1	Se cuenta con Licencia Sanitaria o Permiso de funcionamiento expedido por la SSA			
7.6.2	Se cuenta con Oficio de Autorización o Constancia de Aviso de Responsable Sanitario			
7.6.4	Se cuenta con edición vigente de la FEUM			
7.8	Se cuenta con libro de control para estupefacientes y psicotrópicos			
7.8	Están autorizados			
7.8	Están actualizados			
11.2	Los registros se llevan de acuerdo a la normatividad vigente			
11.2	Los documentos oficiales que comprueban la legítima tenencia de estupefacientes y psicotrópicos se conservan durante 3 años			
7.9	Se cuenta con Planos actualizados de la distribución del establecimiento			
7.9	Se tienen Planos actualizados de los sistemas críticos			
7.1 0	Se cuenta con una relación del equipo e instrumentos de preparación y medición			
7.1 0	Se cuenta con expediente de cada medicamento o insumo utilizado en las mezclas estériles, que incluya:			
7.7.1	Fotocopia o fotografía del envase primario y su etiqueta			
7.7.2	Instructivo de uso del medicamento o insumo			
7.7.3	Especificaciones de calidad del producto			
7.7.4	Información técnica y científica de la estabilidad del medicamento en mezclas			
7.7.5	Información científica del uso clínico del producto.			
7.11	Se cuenta con expediente de preparación para cada mezcla que debe contener como mínimo:			
7.11.1	Prescripción médica			
7.11.2	Orden de preparación, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue preparado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el manual de calidad.			
7.11.3	Nombre del profesional farmacéutico que llevo a cabo la revisión de la prescripción médica, así como los cálculos correspondientes y la aprobación de la preparación de la mezcla			
7.11.4	Nombre del personal que la preparó			



7.12	Se debe contar con el registro de distribución que contenga, como mínimo, la siguiente información para cada mezcla:			
7.12.1	Tipo de mezcla			
7.12.2	Datos del paciente			
7.12.3	Componentes y dosis			
7.12.4	Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración			
7.12.5	Nombre del cliente o receptor			
7.12.6	Cantidad enviada			
7.12.7	Fecha de envío y recibo			
Art. 110 RIS	Los PNO contienen la siguiente información:			
Art. 110 RIS	Objetivo			
Art. 110 RIS	Alcance			
Art. 110 RIS	Responsabilidad			
Art. 110 RIS	Desarrollo del proceso			
Art. 110 RIS	Referencias bibliográficas			
Art. 110 RIS	Están autorizados por el Responsable Sanitario			

Tabla 79. Acta de evaluación para el diseño y construcción del establecimiento

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>8</b>	<b>DISEÑO Y CONSTRUCCION DEL ESTABLECIMIENTO</b>			
8.1	El establecimiento está diseñado para la preparación de mezclas de medicamentos			
8.6	Las áreas que poseen el tamaño, diseño y construcción para efectuar la preparación y acondicionamiento y permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de las mezclas			
8.1	El establecimiento presenta buena conservación (ausencia de rajaduras, pintura descascarada, filtraciones, etc.)			
8.1	Están limpios los alrededores del edificio dentro del establecimiento			
8.1	Existen fuentes de contaminación cercanas al edificio			
8.1	En caso de existir, se tienen implementados sistemas de control sobre los mismos			
8.1	Los elementos de la construcción expuestos al exterior son resistentes a la fauna nociva			
8.1	Las instalaciones facilitan el control de las plagas			
8.2	Se cuenta con rotulo que indique la razón social del establecimiento			
8.2	Se encuentra en la fachada del establecimiento			
8.2	Se cuenta con rótulo que indique la clasificación correcta del establecimiento			
8.2	Se cuenta con rótulo en un lugar visible, con los datos del responsable sanitario: Nombre, número de autorización, número de cédula profesional, nombre de la Institución Superior que expidió el título y horario de asistencia			
8.3	Se cuenta con el acceso controlado del personal y materiales a las áreas de preparación, y almacenes.			
8.4	Existe un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos.			
8.4	Se cuenta con programas escritos para el mantenimiento de edificios			
8.4	Mantienen registros de las actividades de mantenimiento			
11.6	¿Se cuenta con un PNO que indique las acciones para prevenir la contaminación del producto durante o después del mantenimiento?			
8.5	El diseño de las áreas de preparación evita que sean utilizadas como vías de paso para el personal			

8.6	Los depósitos de agua potable:			
8.6	Están revestidos de material impermeable			
8.6	Están revestidos de material inocuo			
8.6	Poseen superficies internas lisas			
8.6	Están provistos de tapas			
8.6	Están provistos de sistemas de protección que impidan la contaminación o alteración del agua			
8.18	Se cuenta con sistema de descarga de aguas residuales			
8.6	Corresponden las dimensiones del establecimiento y de las distintas áreas a la capacidad de preparación de medicamentos que realizan			
8.6	Son adecuadas para cada una de las operaciones que en ellas se realizan			
8.7	Las superficies interiores de las áreas de producción cuentan con acabados sanitarios			
8.8	Las instalaciones de los siguientes servicios se encuentran ocultas o fuera de las áreas de producción, dejando visible dentro del área solo la toma o punto de uso			
8.8	Ductos de ventilación y extracción			
8.8	Líneas de energía eléctrica			
8.8	Agua			
8.8	Las instalaciones por su diseño y ubicación, permiten su limpieza y mantenimiento			
8.9	Las instalaciones permiten una buena iluminación			
8.9	Las instalaciones permiten una buena ventilación			
8.9	Se cuenta con controles de aire, temperatura y humedad en las áreas que lo requieren			
8.10	Los sistemas de ventilación y extracción están diseñados, construidos y conservados de tal forma que no permitan la introducción de contaminantes externos			
8.11	¿Las lámparas de las áreas de producción cuentan con cubierta protectora lisa?			
8.11	¿Su construcción evita la acumulación de polvo y facilita su limpieza?			
8.12	Las áreas de preparación y sus servicios inherentes, particularmente los sistemas de aire, de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, de origen biológicos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser dedicadas y autocontenidas			
8.6	Los almacenes de medicamentos tiene un tamaño y capacidad acorde a lo requerido			
11.5	Las condiciones de temperatura y humedad en los almacenes son adecuadas para la conservación de los insumos para las mezclas			
11.5	Las áreas limpias cumplen con lo especificado en el Apéndice normativo B			
11.7 y 11.10	Las instalaciones permiten que las condiciones de trabajo no perjudiquen al personal ni al producto (directa o indirectamente)			
8.14	¿Las presiones diferenciales en las áreas de producción están balanceadas para evitar cualquier tipo de contaminación?			
8.14	¿Las áreas de producción cuentan con medidores de presión diferencial?			
8.15	¿Los pasillos internos de los módulos de producción cuentan con aire filtrado?			
8.16	¿El diseño de los sistemas de extracción evita la contaminación cruzada?			
8.17	Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la Norma Oficial Mexicana NOM-026-STPS-2008			
8.18	¿En caso de que los drenajes estén conectados directamente a una coladera o alcantarilla, se cuenta con trampas o dispositivos para evitar contaminación?			
8.19	¿El área de acondicionamiento esta diseñada de tal manera que facilita el flujo de personal, materiales y productos?			
8.20	Las áreas destinadas al cambio y almacenamiento de ropa de trabajo:			
8.20	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
8.20	¿Son de tamaño adecuado?			
8.20	Las áreas destinadas a los servicios sanitarios:			
8.20	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
8.20	¿Son de tamaño adecuado?			

8.20	¿Cuentan con ventilación?			
8.20	El número de lavabos, mingitorios e inodoros está de acuerdo al número de trabajadores			
8.20	Los servicios sanitarios no se comunican con las áreas de preparación o almacenamiento y están provistos de ventilación			
8.21	El comedor se encuentra separado de las áreas de preparación			
8.21	El área del taller de mantenimiento se encuentra separada de las áreas de fabricación			
8.22	El área destinada al servicio médico está separada de las áreas de fabricación			

Tabla 80. Acta de evaluación para la adquisición, recepción y almacenamiento de medicamentos e insumos para preparar las mezclas estériles

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>9</b>	<b>ADQUISICION, RECEPCION Y ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS PARA PREPARAR LAS MEZCLAS ESTERILES</b>			
9.1	Los medicamentos e insumos se compran a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido			
9.1	Se cuenta con un programa para auditoria de proveedores			
9.4	Se tiene un PNO para la inspección física de cada medicamento e insumo con el fin de asegurar que estos se encuentran aptos para su uso			
9.2	La recepción de medicamentos e insumos se realiza de acuerdo a un PNO que considere:			
9.2	Que los recipientes se encuentren identificados y cerrados			
9.2	Que no presentan deterioro o daños			
9.2	Que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura			
9.2	Se asigna un número de entrada al recibir cada lote de medicamento o insumo			
9.3	Están colocados los medicamentos e insumos sobre tarimas o anaqueles			
9.3	Su colocación facilita la limpieza, inspección y manejo			

Tabla 81. Acta de evaluación para el control del almacenamiento de medicamentos e insumos

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>9</b>	<b>CONTROL DEL ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS</b>			
9.2 y 9.7	El almacenamiento de materias primas, materiales de acondicionamiento y producto se realizan de acuerdo a PNO que indique medidas para evitar confusión, contaminación y/o pérdida			
9.7	Las áreas de almacenamiento, rechazado y devoluciones están identificadas y separadas por medios físicos o cuentan con un sistema de control			
10.1.3.	Los registros permiten la rastreabilidad de los medicamentos e insumos			
10.1.2	Se cuenta con áreas separadas, controladas y bajo resguardo para almacenar medicamentos controlados y sólo se venden a establecimientos con Licencia Sanitaria.			
10.1.3	El control se realiza utilizando equipo que esté de acuerdo con las características del sistema de almacenamiento			
9.5	La limpieza de los almacenes se realiza de acuerdo a PNO			
9.5	El mantenimiento de los almacenes se realiza de acuerdo a PNO			

9.6	El manejo de medicamento e insumos se realiza de acuerdo a PNO que aplique el sistema de PCPS			
9.7	El control de productos fuera de especificaciones se realiza de acuerdo a PNO			
9.7	El PNO establece que deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados según dictamen			
9.7	Los medicamentos o insumos rechazados están identificados			
9.7	Los medicamentos o insumos rechazados se encuentran en un área específica			
9.8	La prevención, control y erradicación de la fauna nociva se realiza de acuerdo a PNO			

Tabla 82. Acta de evaluación para la preparación y surtido de insumos

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>10</b>	<b>PREPARACION Y SURTIDO DE INSUMOS</b>			
10.1	El surtido de insumos se realiza conforme a PNO			
10.1.2	El procedimiento de surtido establece que cada insumo este identificado con: nombre, cantidad y número de lote			
10.1.1	La operación de surtido es verificada por una segunda persona			
11.7	Se cuenta con medidas para evitar la contaminación cruzada			
10.1.3	Se cuenta con registros de inventario que permitan la rastreabilidad de medicamentos e insumos			

Tabla 83. Acta de evaluación para el control de las mezclas estériles

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>11</b>	<b>CONTROL DE LA PREPARACION DE MEZCLAS ESTERILES</b>			
11.9	La preparación de las mezclas estériles se lleva a cabo por personal adiestrado y calificado utilizando las técnicas asépticas descritas en un PNO			
11.2	El manejo y control y de medicamentos controlados durante la preparación, se realiza de acuerdo a PNO			
10.1.3	Se registra la salida de los medicamentos e insumos en el momento de su uso			
11.3	Se identifica la mezcla que se está preparando en cada una de las fases del proceso de elaboración.			
11.3	Están los medicamentos identificados en cada una de las fases del proceso			
11.3	Es clara, con información completa y de un formato aprobado las etiquetas de identificación de los medicamentos preparados			
11.4	El acceso a las áreas de preparación está restringido a personal autorizado			
7.2	Los PNO están accesibles al personal involucrado			
11.14	El muestreo microbiológico ambiental durante el proceso se realiza de acuerdo a PNO			
11.5	Se cuenta con registros de humedad y temperatura para el almacenamiento de medicamentos e insumos			
11.5	Las condiciones de temperatura y humedad del almacén permiten mantener la calidad de los medicamentos e insumos.			
11.6	¿Las medidas de precaución para evitar que el producto se contamine en caso de que se requiera un mantenimiento correctivo del equipo durante la preparación, se realizan de acuerdo a PNO?			
11.17	Cada mezcla se controla mediante la orden de preparación.			
11.22 y 11.23	Un profesional de la farmacia verifica la compatibilidad de los componentes de la orden de preparación.			

11.22 y 11.23	Un profesional de rama químico farmacéutica verifica que la dosis de los componentes de la orden de preparación, corresponda a la edad o peso del paciente			
11.18	La orden de preparación de la mezcla estéril está a la vista del personal antes y durante la elaboración de las mezclas.			
11.20	Antes de iniciar la preparación, se debe autorizar el uso del área previa revisión y documentación de que el equipo y las áreas están limpios, de acuerdo con el PNO correspondiente.			
11.21	El responsable del proceso debe supervisar que el personal que intervenga en la preparación use la indumentaria y los equipos de seguridad de acuerdo al PNO correspondiente.			
11.23	El responsable de la preparación de la mezcla, registra de acuerdo a PNO, lote y marca de los componentes utilizados en la mezcla de cada paciente			
11.22	Las mezclas se realizan de acuerdo con la orden de preparación y se registran en la misma en el momento de llevarse a cabo.			
11.23	Cuentan con un PNO para documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad y definir las acciones correctivas.			
11.24	Cuentan con PNO para establecer la forma de identificación de las mezclas estériles			
11.25	Se cuenta con un PNO que establezca como realizar los controles durante el proceso que aseguren que el área de preparación se mantiene aséptica.			
11.26	Se cuenta con un PNO para la inspección de las mezclas contra un fondo iluminado blanco o negro o ambos respecto a evidencia de partículas visibles u otra materia ajena.			
11.26.1	Se tiene un PNO que establezca que las mezclas estériles se deben inspeccionar visualmente para asegurar su integridad física y apariencia, incluyendo la cantidad final de llenado antes y después de etiquetarlas y empacarlas.			
11.26.2	Cuando los medicamentos mezclados no se distribuyen inmediatamente, se almacenan en un lugar adecuado de acuerdo a lo que se señala en los PNO. Y antes de su distribución se vuelven a inspeccionar la integridad de cerrado del contenedor y cualquier otro defecto visual.			
11.26.3	Las mezclas a las que se les encuentran defectos, se desechan inmediatamente y se marcan y segregan de las aceptables, de tal manera que no permiten su administración.			
11.26.4	Solo el responsable sanitario del centro de mezclas tendrá la facultad exclusiva de aprobar, cuando una mezcla estéril que se ha devuelto, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios			
11.26.4.1.1	Si el personal responsable de la preparación de mezclas puede asegurar que dicha mezcla mantiene la integridad de su envase primario, como garantía de esterilidad y pureza de la mezcla y que la potencia de los ingredientes se conservan, debido a que la mezcla se mantuvo en condiciones previamente establecidas en el PNO correspondiente y que no existe evidencia de alteración o haberse dispuesto para su uso, fuera del centro de mezclas y que exista evidencia documental.			
11.26.4.1.2	Que los tiempos de almacenamiento y fecha de utilización asignados pueden soportar que sea entregada de nuevo para su administración.			
11.26.4.1.3	Si cumplieron todos los procedimientos asociados con el mantenimiento de la calidad del producto.			
11.26.4.2	Las mezclas estériles devueltas que no cumplan con los criterios para ser redispensadas deben ser puestas a disposición para su destrucción.			
11.27	El personal que realice la inspección para el control de partículas de mezclas estériles debe someterse a controles semestrales de agudeza visual.			

Tabla 84. Acta de evaluación para el control del acondicionamiento

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>12</b>	<b>CONTROL DEL ACONDICIONAMIENTO</b>			
12.1	Cada mezcla estéril se debe inspeccionar por personal adiestrado y calificado.			
12.2	Existen áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y pro.			
12.3	Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que las áreas están limpias, libres de materiales ajenos.			
12.4	El acondicionamiento se registra y realiza de acuerdo a un PNO.			

12.5	Los encargados del acondicionamiento revisan, documentan, y evalúan y concluyen cualquier desviación en el acondicionamiento y definir las acciones conducentes.			
12.6	Se cuenta con un sistema para la impresión de las etiquetas de las mezclas, que no permite diferencias entre la orden de preparación y los datos de la etiqueta.			
12.7	Solo se imprimen las etiquetas necesarias por evento. Cuando existe un sobrante de ellas se conduce una investigación.			
12.8	El responsable del área de preparación lleva a cabo una investigación antes de la reimpresión de cualquier etiqueta para una mezcla.			

Tabla 85. Acta de evaluación para el control de la distribución

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>13</b>	<b>CONTROL DE LA DISTRIBUCION</b>			
13.1	Cuentan con un PNO para el control de la distribución de las mezclas estériles.			
13.2	El responsable del área de preparación se asegura de la identificación e integridad de las mezclas estériles con base en un PNO.			
13.3	El responsable del área de preparación se asegura que las mezclas estériles se distribuyen en condiciones de temperatura de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.			
13.4	El responsable del área de preparación lleva un registro de la distribución de cada mezcla estéril para facilitar su retiro en caso necesario.			
13.4	Se utilizan vehículos propios para la distribución (en caso necesario)			
13.4	¿Se cuenta con una ruta de entrega de los insumos o productos?			
13.2	¿La limpieza y mantenimiento de los transportes se realiza de acuerdo a PNO?			
13.2	Para el transporte de los medicamentos se evita el uso de vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva.			
13.2	¿El transporte cuenta con cámara o contenedor térmico para mantener temperatura de refrigeración?			
13.2	¿Se lleva control grafico de temperaturas con respecto al tiempo de transporte?			
13.2	¿Si se transportan productos biológicos se mantienen a la temperatura de refrigeración farmacopeica o a la establecida en la etiqueta del producto?			
13.2	¿Los productos no biológicos que requieren condiciones controladas se mantienen a las condiciones indicadas en el marbete durante la transportación?			
13.2	Los contenedores para transportar las mezclas son de fácil limpieza			
6.2	¿Los operadores están capacitados para aplicar las medidas de contingencia ante eventualidades y accidentes?			
6.6	¿Existe evidencia documentada de la capacitación?			
13.2	¿El empaque es el adecuado para conservar la integridad del producto durante la distribución?			
5.6.8	En caso de no utilizar vehículos propios:			
5.6.8	¿Se cuenta con registros de las empresas que proporcionan el servicio?			

Tabla 86. Acta de evaluación para devoluciones y quejas

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>14</b>	<b>DEVOLUCIONES Y QUEJAS</b>			
14.1	Solo el Responsable Sanitario tiene la autoridad para determinar cuándo una mezcla puede ser redispensada para una solicitud para la cual no fue elaborada. Las condiciones en que se puede hacer deben estar especificadas en un PNO			
14.2	Cuentan con un PNO para el control de las mezclas devueltas que considera:			
14.2.1	Que las mezclas devueltas se ponen en retención temporal y son evaluadas por el responsable sanitario para determinar el destino, si deben redispensarse o destruirse.			
14.2.2	Que se registra la recepción, evaluación y destino.			
14.3	Cuentan con un PNO para el manejo de quejas que considera:			
14.3.1	La atención de todas las quejas.			
14.3.2	La necesidad de identificar la causa de la queja.			
14.3.3	La aplicación de las acciones correctivas y preventivas correspondientes.			
14.3.4	Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.			
14.3.5	La forma de notificar al cliente, en su caso.			

Tabla 87. Acta de evaluación para el retiro de mezclas

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>15</b>	<b>RETIRO DE LAS MEZCLAS</b>			
15.1	Tienen un PNO para el retiro de preparaciones estériles que estipula:			
15.1.1	La causa del retiro.			
15.1.2	Disposición final de la preparación estéril			
15.1.3	Notificación a la autoridad sanitaria.			

Tabla 88. Acta de evaluación para la prevención de la contaminación

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>16</b>	<b>PREVENCION DE LA CONTAMINACION</b>			
16.1	Las áreas utilizadas para la preparación y acondicionamiento están separadas y se comunican entre sí, con un orden que corresponde a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimiza el riesgo de confusión, y se evita la contaminación y se disminuye el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.			
16.2	Cuentan con un PNO para limpieza de las áreas y equipos, y se lleva registro de las actividades de limpieza y sanitización.			
16.3	Cuentan con PNO donde se establece como se previene la contaminación cruzada por los materiales utilizados en la preparación de las mezclas.			
16.4	Realizan monitoreo microbiológico en áreas y superficies para asegurar que se mantienen dentro de los límites preestablecidos y presentan evidencia del cumplimiento			

Tabla 89. Acta de evaluación para el control de las mezclas

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>17</b>	<b>CONTROL LAS MEZCLAS</b>			
17.1	Se preparan las mezclas de tal forma que se mantenga la esterilidad y se minimice la entrada de partículas			
17.2	Se cuenta con documento que indiquen las especificaciones para la inspección de los medicamentos e insumos			
17.3	Se cuenta con un programa de calibración de instrumentos de medición			
17.4	Se tiene un PNO donde se establecen los procesos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del Centro de Mezcla			
17.4	Se lleva registro de la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del centro de mezclas			
17.5	Los sanitizantes empleados se preparan de acuerdo a un PNO.			
17.5	Los sanitizantes empleados se validan de acuerdo a un PNO.			
17.6	Cuentan con plan de muestreo microbiológico donde se incluyen los puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso de mezclado.			
17.7	La etiqueta de los sanitizantes empleados indica: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparo, número de lote, concentración, caducidad, condiciones de almacenamiento.			
17.8	Realizan la prueba de promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM utilizando controles negativos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.			

Tabla 90. Acta de evaluación para la validación

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>18</b>	<b>VALIDACION</b>			
18.2	Se tiene documentada la calificación de las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computarizados			
18.2	Los métodos de limpieza y sanitización están validados			
18.3.1	Se cuenta con un PMV en el cual se integran las actividades de validación del establecimiento			
18.3.2	El PMV incluye			
18.3.3	Procesos de preparación.			
18.3.4	Procesos o métodos de limpieza.			
18.3.5	Equipo de preparación.			
18.3.6	Programas o aplicaciones de computación que impactan a la calidad y el control de la mezcla.			
18.3.7	Sistemas críticos.			
18.3.8	Proveedores y prestadores de servicios.			
18.4	El PMV contiene:			
18.4.1	Estructura organizacional para las actividades de validación.			
18.4.2	Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos de preparación.			
18.4.3	Formato a usarse para protocolos y reportes.			
18.4.4	Planeación y programación.			
18.4.5	Control de cambios.			
18.4.6	Referencia a documentos existentes.			
18.5	El PMV indica:			
18.5.1	Vigencia.			



18.5.2	Alcance.			
18.5.3	Objetivos.			
18.5.4	Mantenimiento del estado validado (Revalidación).			
18.5.5	Documentación.			
18.5.5.1	Se cuenta con un protocolo escrito que especifica cómo se llevara a cabo la validación y especifica los pasos críticos, calendario y criterios de aceptación			
18.5.5.1	El protocolo es revisado por el responsable del proceso y aprobado por el responsable sanitario antes de su ejecución.			
18.5.5.2	Existe un reporte que hace referencia cruzada al protocolo de validación, y en el que se reúnen los resultados obtenidos, donde los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.			
18.5.5.2	En el reporte de validación se documenta cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias.			
18.5.5.2	Los reportes de Validación son aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.			
18.5.5.3	Los cambios al plan de validación definido en el protocolo, se documentan y son revisados por el responsable del proceso y aprobados por el responsable sanitario.			

Tabla 91. Acta de evaluación para la calificación

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>18.6</b>	<b>CALIFICACION</b>			
18.6.1	Se cuenta con documentos de la CD de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo.			
18.6.2	En el reporte de la CD cumple con lo descrito en la Norma Oficial Mexicana y se encuentra documentado.			
18.6.3	Existen documentos de la CI de instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.			
18.6.4	El reporte de la CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:			
18.6.4.1	Construcción o modificación de áreas.			
18.6.4.2	Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería;			
18.6.4.3	Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor;			
18.6.4.4	Requerimientos de calibración;			
18.6.4.5	Verificación de los materiales de construcción.			
18.6.4.6	El cumplimiento de la instalación cumple con lo descrito en la norma y se encuentra documentado.			
18.7	Existe un protocolo y reporte de la CO			
18.7.1	La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:			
18.7.1.1	Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.			
18.7.1.2	Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor caso".			
18.7.1.3	Se tienen documentadas las conclusiones de la CO			
18.7.1.4	El protocolo y reporte de Calificación en la Operación cumple con lo descrito en la norma.			
18.8	Se tiene un documento de la CE			
18.8.1	La CE incluye las pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos de mezclado.			
18.8.2	La CE debe incluir, mas no limitarse, a lo siguiente:			
18.8.3	Pruebas, materiales utilizados en las mezclas que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos;			

18.8.4	La documentación de la Calificación en la ejecución o desempeño, cumple con lo descrito en la norma.			
18.9	Existe evidencia de que se asegura el cumplimiento de los parámetros y límites de operación de las variables críticas.			
18.9	Están documentados los procesos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y de capacitación del personal			

Tabla 92. Acta de evaluación para la validación del proceso mediante llenado simulado

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>18.10</b>	<b>VALIDACION DEL PROCESO MEDIANTE LLENADO SIMULADO</b>			
18.10.1	El personal que participe en las actividades de validación debe estar calificado. Se califican las habilidades del personal del centro de mezclas para prepararlas asépticamente, utilizando validaciones de llenado con medios de cultivo líquidos estériles que cumplan con la prueba de promoción de crecimiento, realizando al inicio 3 corridas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas. Las pruebas deben ser representativas de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.			
18.10.2	Durante la validación se monitorearon y controlaron los parámetros críticos.			
18.10.3	Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar estaban ya calificados			
18.10.5	Los procesos fueron objeto de revalidación semestral con al menos una corrida			
18.10.5	El personal fue recalificado anualmente			
18.10.1	El personal que participo en las actividades de validación estaba ya, capacitado.			
18.10.1	Durante la validación del llenado se utilizaran medios de cultivo líquidos estériles que cumplieron con la prueba de promoción de crecimiento.			
18.10.1	La prueba realizada fue representativa de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.			
18.10.4	La documentación relativa a los estudios de validación está completa, ordenada y disponible.			

Tabla 93. Acta de evaluación para la validación de la limpieza

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>18.11</b>	<b>VALIDACION DE LA LIMPIEZA</b>			
18.11.1	Se confirmó la efectividad del procedimiento o método de limpieza y sanitización			

Tabla 94. Acta de evaluación para los sistemas computacionales

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>18.12</b>	<b>SISTEMAS COMPUTACIONALES</b>			
18.12.1	Cuentan con un software para realizar sus procesos			
18.12.1	El software fue validado en relación a:			
18.12.1.1	Recepción y envío de órdenes de mezcla.			
18.12.1.2	Transferencias de materiales y producto.			
18.12.1.3	Disposición de materiales y producto.			
18.12.1.4	Control de mezclado.			

Tabla 95. Acta de evaluación para los sistemas críticos

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>18.13</b>	<b>SISTEMAS CRITICOS</b>			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Aire ambiental			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Aire comprimido, cuando aplique			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de vapor limpio, cuando aplique			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Agua purificada y grado inyectable, cuando aplique			

Tabla 96. Acta de evaluación para el mantenimiento del estado validado

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>18.14</b>	<b>MANTENIMIENTO DEL ESTADO VALIDADO</b>			
18.14.1	Existe un documento para Control de cambios.			
18.14.2	Tienen un programa de Calibración			
18.14.3	Cuentan con un PNO para Mantenimiento preventivo.			
18.14.4	Tienen un programa para la Calificación de personal			
18.14.5	Se realizan Auditorías técnicas periódicamente			
18.14.6	Cuentan con un PNO para documentar desviaciones o no conformidades.			
18.15	Se tienen políticas para recalificación o revalidación			
18.16	Está definida la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.			

Tabla 97. Acta de evaluación para el control de cambios

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>19</b>	<b>CONTROL DE CAMBIOS</b>			
19.1	Existe un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la preparación y calidad de las mezclas. Este considera los cambios no planeados como desviaciones.			
19.2	Cuentan con PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: medicamentos, insumos y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, procesos de mezclado, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.			
19.3	Todos los cambios son aprobados por el responsable sanitario.			

Tabla 98. Acta de evaluación para las desviaciones o no conformidades

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>20</b>	<b>DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES</b>			
20.1	Cuentan con un PNO que establezca que todas las desviaciones o no conformidades a especificaciones y procedimientos sean investigadas, evaluadas, documentadas y corregidas.			
20.2	En el PNO se señala que la investigación debe extenderse a otras mezclas que puedan estar asociadas con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.			
20.2	Se hace un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento, para cada desviación			
20.3	Los reportes de desviaciones o no conformidades son probados por el responsable de la Unidad de preparación y el responsable sanitario antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada.			

Tabla 99. Acta de evaluación para las auditorías técnicas

<b>Numeral de la Norma</b>	<b>Título o punto a verificar</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Valor</b>
<b>21</b>	<b>AUDITORIAS TECNICAS</b>			
21.4.1	Cuentan con un Calendario de auditorías internas y externas.			
21.2	Las auditorías internas cubren todos los puntos incluidos en la norma.			
21.3	Las auditorías externas incluyen a proveedores y prestadores de servicios que impacten a la calidad y control de la mezcla, conforme a lo establecido en el PNO correspondiente y en lo aplicable de esta norma.			
21.4	El PNO que describe el sistema de auditorías, incluye al menos:			
21.4.1	Un programa.			
21.4.2	Selección, capacitación y calificación de auditores.			
21.4.3	Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.			
21.4.4	Efectividad de las acciones correctivas tomadas			

Tabla 100. Acta de evaluación para la destrucción y destino final de los residuos

Numeral de la Norma	Título o punto a verificar	Si	No	Valor
<b>22</b>	<b>DESTRUCCION Y DESTINO FINAL DE RESIDUOS</b>			
22.1	El manejo, almacenamiento y disposición final de residuos peligrosos se realiza de acuerdo a PNO			
22.1	Se consideran las disposiciones legales en la materia			
22.1	Consideran la inactivación y el aviso a las autoridades, de los productos que así lo requieren de acuerdo al RIS			
22.1	La destrucción de material obsoleto se realiza de acuerdo a PNO			
22.1	Se cuenta con la documentación oficial de:			
22.1	Inactivación y destrucción			
22.1	Incineración			
22.1	Confinamiento			

### **3.18. Destrucción y destino final de residuos**

***Se debe contar con un PNO que establezca el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos, así como la evidencia del mismo.***

#### **Clasificación y retiro de desechos**

La inadecuada recolección, transporte, almacenamiento y disposición final de los desechos hospitalarios puede provocar daños físicos serios e infecciones graves al personal que labora en los hospitales, a los pacientes y a la comunidad en general.

La manipulación de estos desechos incrementa el riesgo para el trabajador hospitalario, que puede contaminarse la piel o las conjuntivas oculares, herirse con objetos punzocortantes, inhalar aerosoles infectados o irritantes, o ingerir en forma directa o indirecta el material contaminado.

Adicionalmente, las sustancias químicas y radioactivas utilizadas en los establecimientos de salud para el mantenimiento y desinfección de las instalaciones y para el tratamiento de los pacientes, tienen un riesgo químico importante.

Además, existe la posibilidad de que la exposición prolongada a contaminantes infecciosos y/o tóxicos, aunque sea a niveles bajos, pueda incrementar la susceptibilidad del personal de salud y de los pacientes, para desarrollar enfermedades preexistentes.

Todo este riesgo infeccioso y químico puede ser controlado mediante un manejo adecuado de los desechos hospitalarios. (Aguilar , 2010)

## **Indicaciones generales**

Los desechos deben ser clasificados y separados inmediatamente después de su generación, es decir, en el mismo lugar en el que se originan.

En cada uno de los servicios, son responsables de la clasificación y separación, los médicos, enfermeras, odontólogos, tecnólogos, auxiliares de enfermería, farmacéuticos, nutriólogos, etc. El exceso de trabajo no debe ser un obstáculo para que el personal calificado separe inmediatamente los desechos.

### **Los desechos farmacéuticos se pueden clasificar de acuerdo a la OMS en:**

- Clase 1: Productos farmacéuticos tales como infusiones y jarabes, que no plantean peligros durante la recolección, el almacenaje intermedio y el manejo de desechos. Los desechos farmacéuticos de Clase 1 no se consideran desechos peligrosos. Se manejan conjuntamente con los desechos municipales.
- Clase 2: Productos farmacéuticos que plantean peligro cuando son utilizados inadecuadamente por personas no autorizadas. Los desechos farmacéuticos de Clase 2 se consideran desechos peligrosos. Su manejo se debe realizar en un sitio apropiado para la eliminación de desechos.
- Clase 3: Productos farmacéuticos que contienen metales pesados y no identificables, desinfectantes que contienen metales pesados, que, debido a su composición, requieren un manejo especial. Los desechos farmacéuticos de Clase 3 se consideran desechos peligrosos. Su manejo se debe realizar en un sitio apropiado para la eliminación de desechos. (OMS, 1999)

### **Métodos de disposición recomendados para cada categoría de clasificación**

- Sólidos, semisólidos y polvos: Las pequeñas cantidades de medicamentos sólidos y semisólidos fuera de situaciones de desastre no son más del 1% del total de residuos diarios y pueden disponerse directamente en un relleno sanitario con grandes volúmenes de residuos sólidos municipales si ningún otro método adecuado está disponible.
- Líquidos: Los medicamentos que se pueden clasificar como material orgánico altamente biodegradable incluyendo las vitaminas pueden diluirse con agua y desecharse en el drenaje; las soluciones inofensivas de diferentes concentraciones de ciertas sales, los aminoácidos, lípidos y glucosa pueden desecharse también por la alcantarilla.
- Ampolletas: Estas se deben triturar mediante presión sobre una superficie dura e impermeable, el vidrio aplastado debe barrerse y colocarse en un

contenedor adecuado para objetos punzocortantes, los líquidos liberados se deben diluir y desecharse.

- **Antibióticos:** Los antibióticos no deben desecharse sin tratamiento de preferencia por medio de incineración (excepto los contenidos en ampollitas), encapsulamiento o inertización.
- **Sustancias controladas:** Las sustancias controladas se deben destruir bajo la supervisión de un químico farmacéutico o de la autoridad correspondiente dependiendo de las regulaciones locales.
- **Antineoplásicos:** Los antineoplásicos deben separarse de las demás sustancias y mantenerse por separado en contenedores claramente marcados, deben empacarse de forma segura y devolverlos al donador o al fabricante para su destrucción. Si la devolución no es posible la segunda mejor opción es incinerarlos a altas temperaturas.
- **Botes de aerosol:** Los botes desechables de aerosol y los inhaladores no se deben quemar ni incinerar, ya que las altas temperaturas pueden provocar que estallen, pudiendo causar heridas a los operarios y daños al incinerador. Los envases no contienen sustancias tóxicas por lo que se deben disponer en un relleno sanitario dispersados entre los desechos municipales.
- **Residuos comunes:** En el caso de los desechos comunes, tales como residuos de alimentos, bolsas y paquetes de plástico, papel, recipientes de vidrio en buenas condiciones, botellas plásticas, es conveniente reducir su volumen mediante el reciclaje. Esto se consigue mediante la reutilización y el reciclaje de materiales como: papel y cartón, vidrio y plástico (a excepción del PVC). (Aguilar , 2010)

### **Procesos de tratamiento de residuos farmacéuticos**

- **Sitios de disposición de residuos:** Un basurero es el lugar donde los desechos se disponen directamente sobre la tierra sin un tratamiento previo; es el método de disposición más antiguo y más ampliamente practicado para desechos sólidos. Se reconocen tres tipos:
  1. Basureros a cielo abierto
  2. Basureros controlados
  3. Relleno sanitario altamente dirigido
- **Procesos de estabilización/solidificación:** En el manejo de residuos peligrosos, la estabilización/solidificación es un término normalmente utilizado para designar una tecnología que emplea aditivos para reducir la movilidad de los contaminantes, haciendo así al residuo aceptable a los requerimientos actuales de disposición en el suelo.

- Encapsulación: La encapsulación implica inmovilizar los productos farmacéuticos en un bloque sólido dentro de un tambor de acero o plástico, los tambores se deben limpiar antes de usarlos y no debe de haber contenido explosivos ni materiales peligrosos.
- Inertización: La inertización es una variante del encapsulamiento e implica retirar los materiales de empaque primario y secundario (papel, cartón y plástico) de los medicamentos. La remoción de envases reduce considerablemente el volumen y facilita la disposición por el método de inmovilización. El empaque secundario debe disponerse como un material independiente de los desechos farmacéuticos.
- Drenaje: Algunas formas farmacéuticas líquidas, como los jarabes y soluciones intravenosas, pueden diluirse con agua y desecharse por el drenaje en pequeñas cantidades, sin que se afecte seriamente la salud pública y el ambiente. Los cursos de agua de corriente rápida se pueden usar para desechar pequeñas cantidades de medicamentos líquidos o antisépticos bien diluidos. Se requiere del apoyo de hidrogeólogos o ingenieros sanitarios para esta operación.
- Procesos de tratamiento térmico: Los tratamientos térmicos son procesos en los cuales se utiliza la oxidación térmica para convertir un residuo en un material menos voluminoso, menos tóxico o menos nocivo. Los productos principales de la operación son dióxido de carbono, vapor de agua y cenizas. Los productos peligrosos generados son compuestos que contienen sulfuros, nitrógeno, halógenos y metales pesados (mercurio, arsénico, selenio y plomo).
- Quema en contenedores abiertos: Los productos farmacéuticos no se deben destruir quemándolos a bajas temperaturas en contenedores abiertos; ya que se pueden liberar al aire, contaminantes tóxicos. Los envases de cartón y plástico de los cuales no sea factible su reciclamiento, se pueden quemar (excepto los que estén hechos de cloruro de polivinilo PVC por sus siglas en inglés). Este método se usa con poca frecuencia; se recomienda sólo en el caso en que no sea factible la aplicación de otro método y para cantidades muy pequeñas.
- Manejo de residuos punzocortantes: Los recipientes para residuos punzocortantes deben ser desechables y tener las siguientes características:
  - Rígidos, en polipropileno de alta densidad u otro polímetro que no contenga P.V.C.
  - Resistentes a ruptura y perforación por elementos punzocortantes.



- Con tapa ajustable o de rosca, de boca angosta, de tal forma que al cerrarse quede completamente hermético.
- Rotulados de acuerdo a la clase de residuo.
- Livianos y de capacidad no mayor a 2 litros.
- Tener una resistencia a punción cortadura superior a 12,5 Newton
- Desechables y de paredes gruesas

Deben rotularse de la siguiente forma:

Institución \_\_\_\_\_  
 Origen \_\_\_\_\_  
 Tiempo de reposición \_\_\_\_\_  
 Fecha de recolección \_\_\_\_\_  
 Responsable \_\_\_\_\_

**Manipularse con  
 precaución.  
 Cierre  
 herméticamente**

Figura 109. Recipiente Para Residuos Punzocortantes

Para su disposición final se deben incinerar e inactivar ya que pueden contener residuos peligrosos, Estas también se deben triturar mediante presión sobre una superficie dura e impermeable y desechar. (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, 2003)

Se deberá realizar una bitácora de los medicamentos caducos desechados para cada tipo de medicamento; es decir, citostáticos, controlados, etc.; misma que será llenada por la persona que desechó el medicamento. También será necesaria una bitácora de registro de los desechos que son recolectados por el personal encargado de dicha recolección en la cual se establecerán el tipo de residuos así como las fechas de recolección y hora como se muestra en las tablas 101 y 102.


GCA-SAC-F-01

**HOSPITAL  
ARANDA DE LA PARRA**

## RESIDUOS PELIGROSOS

Área: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Medicamento  
caduco**



**OBSERVACIONES:**  
 Residuo tóxico.  
 Mantenerse lejos de residuos inflamables o explosivos.  
 Separar el empaque secundario de los medicamentos.

Nombre del responsable del área: \_\_\_\_\_

Figura 110. Etiqueta para la identificación de residuos medicamento caduco

Tabla 101. Bitácora para el desecho de medicamentos

Fecha	Medicamento	Cantidad desechada	Farmacéutico que desecha	Motivo por el cual se desecha	Firma




Tabla 102. Bitácora de recolección de residuos






Fecha	Persona que recolecta	Tipo de residuos	Hora	Firma

### Código de colores

Debido a la ausencia en México de una Norma Oficial Mexicana que establezca de manera específica la clasificación y disposición de los residuos generados en una farmacia de un hospital, todos estos residuos se consideran dentro de residuos especiales mismos que están contemplados en la NOM-052-ECOL-1993, NOM-087-ECOL-1995, NOM-083-ECOL-1994 y NOM-084-ECOL-1994. Es por esto que es necesario clasificar los residuos en base a su riesgo potencial y a su disposición final. Dentro del Centro de Mezclas se manejan residuos de varios tipos por eso se hace necesario usar un código de colores mediante el cual se pueda separar el tipo de residuos en base a su disposición final como se observa en la tabla 103.

Tabla 103. Código de colores para los residuos generados

	<p><b>Residuos ordinarios</b></p> <p>Servilletas, gasas sin fluidos corporales, empaques de papel plastificado, plástico no reciclable, guantes sin fluidos corporales, envases tetra pack, etc.</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Relleno sanitario</p>
	<p><b>Papel y cartón</b></p> <p>Todo tipo de papel y cartón limpio y seco (archivo, periódico y revistas), envases secundarios de medicamentos, etc.</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Reciclaje-comercialización</p>
	<p><b>Plásticos</b></p> <p>Vasos plásticos desechables, equipos de venoclisis, bolsas de suero y polietileno, jeringas sin aguja ni fluidos corporales</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Reciclaje-comercialización</p>

	<p><b>Vidrio y metal</b></p> <p>Envases y frascos de vidrio vacíos, tapas y latas metálicas</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Reciclaje-comercialización</p>
	<p><b>Residuos Peligrosos Biológico Infeccioso (RPBI)</b></p> <p>Vacunas, gasas, algodón, guantes de látex, materiales de curación, elementos infectados con fluidos biológicos</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Inactivación, relleno sanitario</p>
	<p><b>Residuos de Medicamentos de Alto Riesgo</b></p> <p>Metales pesados, medicamentos citostáticos, fármacos</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Incineración, Inactivación-encapsulación Relleno sanitario</p>
	<p><b>Residuos de medicamentos</b></p> <p>Sobrantes de medicamentos, medicamentos no utilizados, medicamentos caducos</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Incineración-encapsulación Relleno sanitario</p>
	<p><b>Punzocortantes</b></p> <p>Agujas y material punzocortante</p>	<p><b>Disposición final</b></p> <p>Incineración Inactivación-trituración Relleno sanitario</p>

## Métodos recomendados de inactivación o tratamiento de desecho por categoría de clasificación

- Antineoplásicos

Los medicamentos antineoplásicos, llamados anteriormente citotóxicos o anticancerosos, tienen la capacidad de matar o detener el crecimiento de las células vivas. Se usan en la quimioterapia del cáncer, tratamiento que se realiza generalmente en centros especializados. Sin embargo, si no se desea aprovechar estos fármacos, su descarga en el ambiente puede tener efectos muy graves, como la interferencia con los procesos reproductivos de diversas formas de vida. Por consiguiente, su eliminación debe realizarse con suma atención.

Los antineoplásicos deberán separarse de otros fármacos y guardarse en recipientes de paredes rígidas claramente marcados. Idealmente deberán

envasarse siguiendo estrictas medidas de seguridad y devolverse al proveedor para su eliminación.

Si esto no fuese posible deberán destruirse en un incinerador de dos cámaras a alta temperatura (por lo menos 1200°C en la cámara secundaria) con equipo de limpieza de gases. Es muy importante que tenga una cámara secundaria para destruir los desechos citotóxicos, porque las soluciones antineoplásicas podrían convertirse en un aerosol después de la combustión inicial en la cámara primaria. Si no existiese una cámara secundaria que opera a una temperatura más alta, podría escapar material antineoplásico degradado de la chimenea. La cámara secundaria de combustión asegura la incineración total de las sustancias antineoplásicas.

Nunca deberán arrojarse medicamentos ni desechos antineoplásicos en un vertedero sin encapsular o inertizar. El personal que manipula estos medicamentos deberá evitar aplastar las cajas o extraer el producto de sus envases. Sólo podrán descargarse en el sistema de alcantarillado después de su descomposición química. No deberán descargarse sin tratar en los drenajes de agua superficial ni en corrientes de agua naturales. (OMS, 1999)

Logo of Hospital Aranda de la Barrera and code GCA-SAC-F-01.

**RESIDUOS PELIGROSOS**

Área: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Citostáticos /  
citotóxicos**

**OBSERVACIONES:**  
Residuo tóxico.  
Almacenar y manipular con cuidado.  
Evite el contacto con el cuerpo humano

**Citotóxico**

Nombre del responsable del área: \_\_\_\_\_

Figura 111. Etiqueta para la identificación de residuos citostáticos

### Tratamiento especial de los antineoplásicos

Los tambores para antineoplásicos deberán llenarse al 50% de su capacidad con los fármacos y luego llenarse con una mezcla bien agitada de cal, cemento y agua en las proporciones de 15:15:5 (en peso). Posiblemente se necesite más agua para lograr una masa líquida de consistencia satisfactoria. A continuación, deberán

sellarse los tambores con una soldadura de costura continua o por puntos y dejarse reposar de 7 a 28 días. De esta se formará un bloque firme, inmóvil y sólido en el cual los desechos quedan aislados en forma relativamente segura. Por último, los tambores se colocan en la terraza de trabajo de un vertedero revestida con una capa impermeable de arcilla o membrana. (OMS, 1999)

<b>Métodos sugeridos:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. devolver al proveedor;</li> <li>2. incineración a alta temperatura;</li> <li>3. encapsulación de desechos;</li> </ol>
<b><u>No</u> deben utilizarse los siguientes métodos de tratamiento/eliminación para antineoplásicos:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. incineración a temperatura baja y media;</li> <li>5. desecho al alcantarillado y vías de agua;</li> <li>6. descarga directa al vertedero.</li> </ol>

Figura 112. Eliminación de medicamentos antineoplásicos

## Gestión de Residuos y Excretas

La Institución debe disponer de normas escritas que describan los requisitos para la diferenciación, acondicionamiento, recogida, transporte, almacenamiento y tratamiento in situ de residuos citotóxicos y debe desecharlos conforme a los reglamentos y legislación federal, regional y municipal.

### Residuos Citotóxicos

Se considera residuo citotóxico todo aquel material que ha entrado en contacto con fármacos citotóxicos durante los procesos de reconstitución y administración. Incluye jeringas, agujas, viales vacíos o usados parcialmente, guantes, equipos de protección personal, mascarillas y material utilizado en la limpieza de derrames. Los filtros de los equipos de ventilación, además de los fármacos peligrosos caducados, o que por alguna otra razón deben ser destruidos, también son tratados como residuos citotóxicos. Estos residuos deben desecharse en contenedores exclusivos claramente etiquetados de material duro, robusto y resistente a golpes y a la presión externa durante el transporte. Estos contenedores deben ser de un color específico y mostrar un símbolo reconocible para citotóxicos. (Albert & Jiménez, 2009)

Todos los residuos citotóxicos tienen que desecharse en un sistema cerrado antes de su retirada de la cabina o aislador. Los residuos punzantes deben colocarse en contenedores resistentes a perforaciones. Los residuos citotóxicos deben colocarse en un segundo contenedor y cerrarse para asegurar que no ocurran fugas, y deben estar claramente etiquetados para advertir de la presencia de residuos citotóxicos.

Estos residuos deben ser diferenciados, acondicionados y dispuestos de manera que el personal y el entorno no resulten contaminados. Deben cumplirse todas las regulaciones en materia de eliminación de residuos citotóxicos. El personal involucrado en el transporte de residuos citotóxicos debe recibir instrucciones sobre procedimientos para el transporte seguro y manejo de derrames. (Albert & Jiménez, 2009)

### **Residuos Contaminados**

Puede considerarse como Residuo Contaminado cualquier dispositivo utilizado por los pacientes sometidos a quimioterapia. Se incluyen jeringas, agujas, catéteres y restos de fluidoterapia utilizadas. Estos materiales contaminados por trazas deben desecharse en contenedores de residuos de quimioterapia (tradicionalmente contenedores amarillos de residuos de quimioterapia) para proteger de daños a los trabajadores. (Albert & Jiménez, 2009)

Los contenedores son recogidos por el personal de limpieza, cerrados herméticamente y transportados en carretilla. Estas carretillas deben poder limpiarse y desinfectarse fácilmente y al mismo tiempo ofrecer protección al personal responsable. No deben utilizarse para otro tipo de residuos.

### **Etiquetado**

Los residuos contaminados con citotóxicos deben ser identificados claramente como citotóxicos y ser identificables por todo el personal implicado en el manejo de residuos. Todos los contenedores y carretillas se identifican con la misma etiqueta. Se utiliza una segunda etiqueta en el contenedor con la fecha de generación de los residuos.

### **Transporte y Almacenamiento**

Los residuos citotóxicos son recogidos habitualmente por el personal auxiliar. Es muy probable que sean llevados a algún área de almacenamiento temporal dentro del hospital. Los residuos citotóxicos deben ser almacenados en un área específica, claramente identificada, segura, con adecuada iluminación y ventilación. Debe estar ubicada de manera que no pueda afectar a espacios vecinos, lejos de desagües y otras áreas sensibles. Los contenedores de residuos deben precintarse antes de la recogida y no deben reabrirse o reprocesarse. Si es necesario almacenar los residuos durante más de 72 horas antes de su eliminación, debe considerarse su refrigeración, particularmente cuando el residuo es mayoritariamente orgánico y puede descomponerse. Una empresa especializada realiza el transporte de los residuos desde el almacén temporal a las áreas de destrucción. Estos trabajadores deben estar familiarizados con los procedimientos de emergencia a seguir en caso de derrame. (Albert & Jiménez, 2009)

## Eliminación

Los residuos citotóxicos deben ser incinerados en instalaciones autorizadas por un organismo competente en protección ambiental para la destrucción de residuos citotóxicos. (Albert & Jiménez, 2009)

## Gestión de las Excretas del Paciente

Los fluidos corporales de los pacientes sometidos a quimioterapia pueden contener trazas de fármacos citotóxicos y de sus metabolitos activos. (Cass, Y, Musgrave, CF., 1992)

Deben tomarse precauciones hasta 7 días después de finalizar la administración del tratamiento, ya que la mayoría de fármacos citotóxicos se excretan durante este tiempo como se muestra en la figura 113.

Todas las excretas de pacientes que han recibido quimioterapia, deben considerarse contaminadas durante al menos 7 días. Todos los cuidadores, incluyendo familiares, deben ser informados sobre el riesgo en la manipulación de excretas contaminadas.

Agente Citotóxico	Tasa de Excreción	Período de precaución tras la administración en el que se recomienda el EPP para el manejo de excretas*	
5-Fluorouracilo	<b>Orina:</b> Inalterado hasta un 15% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 2 Días	<b>Heces:</b> 5 Días
Bleomicina	<b>Orina:</b> Inalterado hasta un 68% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 3 Días	
Carboplatino	<b>Orina:</b> 60% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 1-2 Días	
Carmustina	<b>Orina:</b> 55-65% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 4 Días	
Ciclofosfamida	<b>Orina:</b> Inalterado hasta un 25% en 48 Horas; Inalterado más metabolitos hasta 62% en 48 Horas <b>Heces:</b> Hasta 4% después de dosis IV Trazas en sudor y saliva (en saliva hasta el 77% de la concentración plasmática)	<b>Orina:</b> 3 Días	<b>Heces:</b> 5 Días
Cisplatino	<b>Orina:</b> Inalterado más metabolitos hasta 75% en 5 Días	<b>Orina:</b> 7 Días	
Citarabina	<b>Orina:</b> 90% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 1 Día	
Clorambucilo		<b>Orina:</b> 1-2 Días	
Dacarbazina		<b>Orina:</b> 1 Día	
Daunorubicina		<b>Orina:</b> 7 Días	<b>Heces:</b> 7 Días
Docetaxel	<b>Orina:</b> 60% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 1 Día	<b>Heces:</b> 2 Días
Doxorubicina	<b>Orina:</b> Inalterado más metabolitos hasta 15% en 5 Días <b>Heces:</b> Inalterado más metabolitos hasta 85%	<b>Orina:</b> 6 Días	<b>Heces:</b> 7 Días
Epirubicina	<b>Orina:</b> Inalterado hasta 11% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 3 Días	
Etopósido	<b>Orina:</b> Inalterado, 40-50% en 24 Horas <b>Heces:</b> Inalterado, 2-15% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 3 Días	<b>Heces:</b> 5 Días
Fludarabina	<b>Orina:</b> 40-60% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 3 Días	
Gemcitabina		<b>Orina:</b> 1 Día	
Idarubicina		<b>Orina:</b> 3 Días	<b>Heces:</b> 2 Días
Ifosfamida		<b>Orina:</b> 2 Días	
Melfalán	30-60% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 2 Días	<b>Heces:</b> 7 Días

Figura 113. Tasas de excreción de agentes citotóxicos



Mercaptopurina	<b>Orina:</b> Inalterado, 10-20% en 24 Horas; Metabolitos 10-40% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 2 Días	<b>Heces:</b> 5 Días
Metotrexato	<b>Orina:</b> Inalterado más metabolitos, 40-50% (dosis bajas) y hasta 90% (dosis altas) en 48 Horas <b>Heces:</b> hasta 9%	<b>Orina:</b> 3 Días	<b>Heces:</b> 7 Días
Mitomicina C Mitoxantrona	<b>Orina:</b> Inalterado hasta 6,5% en 5 Días; Metabolitos hasta 3,6% en 5 Días <b>Heces:</b> Hasta 18% en 5 Días	<b>Orina:</b> 1 Día <b>Orina:</b> 6 Días	<b>Heces:</b> 7 Días
Oxaliplatino Paclitaxel	<b>Orina:</b> 40-50% en 24 Horas <b>Orina:</b> Inalterado hasta 13% en 24 Horas <b>Heces:</b> Superior al 13% en 24 Horas	<b>Orina:</b> 3 Días	
Procarbazina	<b>Orina:</b> Inalterado, 5% en 3 Días; Metabolitos 25-70% en 3 Días	<b>Orina:</b> 3 Días	
Tenipósido Tioguanina Tiotepa Topotecán Vinblastina	<b>Orina:</b> Inalterado más metabolitos, 13-33% en 3 Días <b>Heces:</b> Inalterado más metabolitos, 10-41% en 3 Días	<b>Orina:</b> 3 Días <b>Orina:</b> 1 Día <b>Orina:</b> 3 Días <b>Orina:</b> 2 Días <b>Orina:</b> 4 Días	<b>Heces:</b> 7 Días
Vindesina Vincristina	<b>Orina:</b> Inalterado, 8% en 3 Días; metabolitos, 4% en 3 Días <b>Heces:</b> Inalterado, 30% en 3 Días; Metabolitos, 40% en 3 Días	<b>Orina:</b> 4 Días <b>Orina:</b> 4 Días	<b>Heces:</b> 4 Días <b>Heces:</b> 7 Días
Vinorelbina		<b>Orina:</b> 4 Días	<b>Heces:</b> 7 Días

Figura 113. Tasas de excreción de agentes citotóxicos (continuación)

Hasta 7 días después de la administración del tratamiento, deben utilizarse guantes, mascarilla y bata impermeable (Equipo de Protección Personal) para el manejo de excretas de pacientes que han recibido quimioterapia. Debe utilizarse el equipo de protección personal de (EPP) para la limpieza de cuartos de baño y sanitarios. Si existe riesgo de salpicaduras deben utilizarse protectores faciales. Los EPP deben de ser manejados y desechados como residuos contaminados.

### Material Desechable

Se recomienda utilizar artículos desechables, como protectores para el colchón y cuñas, en lugar de productos reutilizables. Si se usan artículos reutilizables, deben lavarse dos veces después de cada uso.

### Sanitarios de uso exclusivo

En lo posible, debe haber sanitarios de uso exclusivo para pacientes que reciben quimioterapia. A fin de reducir o eliminar el riesgo de salpicaduras y formación de aerosoles, los hombres deben sentarse para orinar.

### Lencería Contaminada

Las sábanas y ropa contaminadas deben colocarse en una bolsa etiquetada como "Contaminación peligrosa" y enviarse a la lavandería. La lencería y ropa contaminada debe prelavarse antes de lavarla junto con el resto.

### **Protección del Paciente**

Los pacientes que sufren de incontinencia deber proteger su piel de las excretas lavando la zona con agua y jabón y aplicando una crema protectora en el área perineal. Deben usarse pañales de incontinencia desechables. (Albert & Jiménez, 2009)

### **Prevención de Riesgos de Contaminación Indirecta**

Un ejemplo de contacto indirecto lo representan las sábanas y la ropa que ha estado en contacto con orina, heces, vómitos, sudor, saliva o sangre de un paciente tratado con fármacos citotóxicos.

Con el objeto de minimizar la exposición (el principio ALARA = As Low As Reasonably Achievable, Tan Bajo Como Sea Razonablemente Alcanzable) se recomiendan las siguientes medidas:

1. Utilizar guantes al manipular las sábanas y la ropa de un paciente en tratamiento que esté recibiendo quimioterapia citotóxica. Estas medidas deben continuarse durante varios días después de finalizar el tratamiento con el agente citotóxico. Si no se dispone de información específica detallada, deben seguirse las recomendaciones generales durante al menos 7 días.
2. Considerar que la parte central de la sábana y especialmente la funda de la almohada y el área de la pelvis pueden estar muy contaminadas.
3. Etiquetar las sábanas y ropa contaminadas en contacto con el paciente como CONTAMINACIÓN PELIGROSA.
4. No sacudir las sábanas para evitar la generación de polvo.
5. Utilizar sábanas desechables, si es posible.
6. Si el paciente requiere ser lavado en la cama, deben utilizarse toallitas humedecidas desechables a fin de minimizar la contaminación. No debe derramarse agua cuando se utilice esta técnica.
7. Las sábanas y la ropa deben considerarse como materiales potencialmente contaminados y deben recogerse en contenedores identificados para tal fin.
8. Mantener la ropa sucia contaminada separada del resto.
9. Lavar la ropa sucia contaminada separada del resto.
10. Comenzar el proceso de lavado con un ciclo de agua fría.
11. Reiniciar el lavado con el proceso normal de lavado.

Estas recomendaciones son válidas tanto para el manejo de lencería en el hospital como en domicilio. (Cass, Y, Musgrave, CF., 1992)

### **Difusión sobre la Presencia de Agentes Citotóxicos**

Es muy importante que el personal sea consciente de que un paciente determinado está recibiendo quimioterapia citotóxica. El tratamiento a administrar debe estar claramente etiquetado con una etiqueta llamativa, pero además se recomienda que

el personal de enfermería pegue etiquetas adicionales al equipo administración IV, que indique que la perfusión que contiene es de naturaleza citotóxica. Esto es particularmente importante si el agente citotóxico debe protegerse de la luz y si cualquier etiquetado del Servicio de Farmacia puede quedar oculto. Cuando los pacientes son trasladados a otra unidad del hospital (por ejemplo, radiología u otra área), es importante que todo el personal sea consciente de que se está administrando una perfusión citotóxica.

Aquellos pacientes que hayan recibido quimioterapia citotóxica en los últimos 7 días también deben estar identificados para el personal del hospital. Esto puede realizarse adhiriendo una señal o pegatina de advertencia a la cama del paciente. De esta forma, el personal es consciente de que las excretas del paciente deben manejarse como contaminantes potenciales.

Los pacientes que reciben la quimioterapia en el domicilio, administrada por el Servicio de enfermería, por los mismos pacientes o por familiares, deben ser conscientes de la importancia de informar a otras personas de la casa o a las visitas acerca del uso de agentes citotóxicos en el domicilio. En particular, debe tenerse un especial cuidado al usar los sanitarios.

Si no es una práctica habitual en el laboratorio de la Institución manejar todas las muestras o especímenes como potencialmente peligrosos, deben etiquetarse como citotóxicos las muestras de sangre y especímenes de pacientes que hayan recibido quimioterapia en los 7 días precedentes con el propósito de alertar al personal del laboratorio. (Albert & Jiménez, 2009)

### 3.19. Normatividad aplicable

Tabla 104. Normatividad aplicable a nivel Nacional e Internacional

Nacional	Internacional
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.</li> <li>➤ NORMA Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.</li> <li>➤ Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.</li> <li>➤ Norma Oficial Mexicana NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciónes de seguridad.</li> <li>➤ Norma Oficial Mexicana NOM-005-STPS-1998, Relativa a las condiciones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ USP–NF General Chapter &lt;797&gt; Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations. 2011 The United States Pharmacopeial Convention</li> <li>✓ USP-NF General Chapter &lt;800&gt;Hazardous Drugs. Handling in Healthcare Settings.2017. The United States Pharmacopeial Convention</li> <li>✓ World Health Organization: WHO</li> <li>✓ ISO - International Organization for Standardization</li> <li>✓ Norma Europea EN12469 para cabinas de seguridad biológica</li> <li>✓ Norma Alemana DIN12980 para cabinas de citostáticos</li> </ul>




de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas.

- Norma Oficial Mexicana NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-197-SSA1-2000, Que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada.
- Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
- Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección ambiental-Salud ambiental-Residuos peligrosos biológico-infecciosos-Clasificación y especificaciones de manejo.
- Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.


### 3.20. Insumos

Tabla 105. Criterio de cantidad de equipo o material requerido en las áreas de la central de mezclas intravenosas

EQUIPO O MATERIAL	CANTIDAD	ÁREA	USO
Reloj Checador  Figura 114	1	gris (recepción)	Dar continuidad al tiempo que transcurre entre la recepción de indicaciones para preparación y el tiempo de entrega de MIV
Termómetro de vástago calibrado  Figura 115	1	gris (recepción de medicamentos)	Validar la temperatura ideal a la que se encuentran los insumos de red fría recibidos
Sillas para oficina  Figura 116	3	gris (oficina y área de entrega de medicamentos)	Asiento
Sillas de acero inoxidable  Figura 117	2	blanca (área de preparación y área de acondicionamiento)	Asiento para preparación de medicamentos estériles
Archivero  Figura 118	2	gris (oficina)	Guardar o archivar documentos generados en la CMIV
Hieleras	2	gris	Transporte de medicamentos y MIV






 <p>Figura 119</p>			
<p>Multifuncional</p>  <p>Figura 120</p>	1	gris (oficina)	Impresión, scanner, copiadora de documentos
<p>Escritorio para oficina</p>  <p>Figura 121</p>	1	gris (oficina)	Mesa de trabajo para oficina
<p>Termo higrómetro</p>  <p>Figura 122</p>	6	gris: almacén/área de lavado y sanitizado/ área de acondicionamiento/ área de entrega de MIV/ área de residuos/ blanca: área de preparación (visible para su lectura)	Medición de temperatura y humedad de áreas
<p>Manómetros</p>  <p>Figura 123</p>	1	gris: área de preparación (por fuera)	Medición de presiones del área de preparación
<p>Extintor</p>  <p>Figura 124</p>	2	gris: área de almacén y entrega de medicamentos	Prevención de incendios
<p>Señalamientos</p>  <p>Figura 125</p>	Varios	gris	Señalización
<p>Refrigerador para mezclas preparadas</p>	1	gris: entrega de medicamentos	Mantener en temperatura óptima las MIV

 <p>Figura 126</p>			
<p>Congelador</p>  <p>Figura 127</p>	1	gris: entrega de medicamentos	Mantener temperatura de congelación para refrigerantes
<p>Mesa de trabajo de madera</p>  <p>Figura 128</p>	1	gris: entrega de medicamentos	Área de trabajo
<p>Banco</p>  <p>Figura 129</p>	2	gris: área de acondicionamiento y área de residuos	Asiento
<p>Escalón doble de metal con antiderrapante</p>  <p>Figura 130</p>	1	gris: almacén	Alcanzar insumos que estén colocados a alturas mayores a las habituales
<p>Kit de derrames</p>  <p>Figura 131</p>	2	gris: área de acondicionamiento y área de almacén	Precaución derrame de quimioterapia
<p>Pyxis para medicamento oncológico con refrigerador integrado</p>	1	gris: almacén	Almacén de medicamentos citotóxicos








 <p>Figura 132</p>			
<p>Insumos de papelería y oficina</p>  <p>Figura 133</p>	Varios	gris: oficina y área de entrega de medicamentos	Papelería
<p>Triturador de documentación</p>  <p>Figura 134</p>	1	gris: oficina	Triturador de documentos
<p>Libros</p>  <p>Figura 135</p>	Varios	gris: oficina/área de validación	Consulta
<p>Software</p>  <p>Figura 136</p>	1	gris: oficina/área de validación	<p>Consulta</p> <p>SAP es un Sistema informático que le permite a las empresas administrar sus recursos humanos, financieros-contables, productivos, logísticos.</p> <p>Micromedex y Drugs. com, son bases de datos sobre información relevante de medicamentos, son herramientas de confianza para el apoyo en la toma de decisiones de y referencias clínicas</p>
<p>Botes de basura Metálicos</p>	12	<p>blanca: 3</p> <p>gris: 3 área de inspección y acondicionado</p> <p>gris: 3 tratamiento de residuos</p> <p>gris: 2 oficina y validación</p>	Basura













 <p>Figura 137</p>		gris: 1 área de entrega de MIV	
<p>Etiquetadoras</p>  <p>Figura 138</p>	5	gris: área de validación (3) y área de entrega (2)	Identificación de mezclas y pacientes
<p>Lavabo para lavado quirúrgico de acero inoxidable con activación de pisada</p>  <p>Figura 139</p>	2	blanca: exclusiva para área de preparación gris: vestidor	Lavado de manos
<p>Despachador de papel manual</p>  <p>Figura 140</p>	1	gris: vestidor	Secado de manos
<p>Despachador de jabón automatizado</p>  <p>Figura 141</p>	2	blanca: exclusiva para área de preparación gris: vestidor	Lavado de manos
<p>Toallas absorbentes estériles y gasas estériles</p>	Varias	general	Secado general



 <p>Figura 142</p>			
<p>Regulador de voltaje</p>  <p>Figura 143</p>	4	gris: oficina, validación, inspección y acondicionamiento y entrega de MIV	Multifunción con respecto a la información
<p>Contenedor de punzocortantes</p>  <p>Figura 144</p>	1	blanca: área de preparación	Desecho de RPBI
<p>Espejo de cuerpo completo empotrado</p>  <p>Figura 145</p>	1	gris: vestidor	Observación de vestimenta
<p>Secador automático</p>  <p>Figura 146</p>	2	blanca: exclusiva para área de preparación gris: vestidor	Secado de manos
<p>Zapatones, cofias, cubrebocas, guantes Cubrebocas plisado con careta Cubrebocas N-95</p>	Varios	gris y blanca	Equipo de protección personal

 <p>Figura 147</p>  <p>Figura 148</p>			
<p>Contenedores de plástico</p>  <p>Figura 149</p>	20	gris: almacén	Estibar insumos
<p>Escafandras</p>  <p>Figura 150</p>	2	blanca: preparación	Equipo de protección personal para manejo de medicamentos citostáticos
<p>Bomba repeater</p>  <p>Figura 151</p>	1	blanca: área de preparación	Preparación de medicamentos citostáticos
<p>Mesa de trabajo de acero inoxidable</p>  <p>Figura 152</p>	2	gris: inspección y acondicionamiento de MIV blanca: área de preparación	Área de trabajo
<p>Gabinete de seguridad biológica</p>	1	blanca: área de preparación	Preparación de medicamentos citostáticos

 <p>Figura 153</p>			
<p>Interfono en el área de preparación</p>  <p>Figura 154</p>	1	blanca: área de preparación en interfase con el área de acondicionamiento	Comunicación
<p>Charolas de acero inoxidable</p>  <p>Figura 155</p>	20	blanca y gris: interfase	Transporte de medicamentos y MIV hacia la zona de preparación por el transfer de entrada y salida
<p>Lava ojos</p>  <p>Figura 156</p>	1	gris: almacén	Prevención y protección personal
<p>Pantalla visualizador de partículas</p>   <p>Figura 157</p>	1	gris: inspección y acondicionamiento	Visualización de partículas en las mezclas intravenosas para control de calidad
<p>Selladora</p>  <p>Figura 158</p>	2	gris: inspección y acondicionamiento gris: entrega de MIV	Sellado de mezclas intravenosas

<p>Computadoras</p>  <p>Figura 159</p>	4	gris: oficina, validación, inspección y acondicionamiento y entrega de MIV	Multifunción con respecto a la información
<p>Bitácoras de salida y de entrega</p>  <p>Figura 160</p>	2	gris: entrega de MIV	Registro
<p>Bancas de acero inoxidable</p>  <p>Figura 161</p>	2	gris: área de vestido interfase: área de transfer hacia la unidad de preparación	Soporte
<p>Tarima de plástico para recepción de material e insumos</p>  <p>Figura 162</p>	1	gris: almacén	Estibar insumos
<p>Recepción (mueble)</p>  <p>Figura 163</p>	1	gris: recepción	Apoyo
<p>Anaqueles para papelería</p>	1	gris: oficina	Archivar

 <p>Figura 164 Anaquel para materiales e insumos</p>			
 <p>Figura 165 Lockers (varias gavetas)</p>	2	gris: almacén	Almacén
 <p>Figura 166 Gavetas (una con varios cajones)</p>	1	gris: vestidor	Almacén
 <p>Figura 167 Tablero con manómetros</p>	2	gris: vestidor gris: exclusiva	Contenedores
 <p>Figura 168</p>	1	blanca: área de preparación en interfase con el área de acondicionamiento	Conjunto de manómetros en donde se registren las lecturas de presión diferencial en el área de preparación. Respetando las diferencias en las distintas zonas y el efecto de cascada según la NOM-249-SSA-2010 con sistema de alarma sonora y de luz

<p>Unidades Manejadoras de Aire (UMA) o Unidad de Tratamiento de Aire</p>  <p>Figura 169</p>	1		<p>Tiene un papel importante en los sistemas de aire ambiental ya que permite tratar el aire a fin de controlar sus condiciones de acuerdo a las especificaciones para que sea suministrado a las áreas de producción</p>
<p>Material de acondicionamiento) Bolsas chicas y grandes, etiquetas</p>  <p>Figura 170</p>	Varios	gris: área de acondicionado	Identificación y acondicionamiento

### 3.21. Medicamentos en stock

Actualmente hay grandes pérdidas en recursos económicos por malos inventarios de los medicamentos, mala preparación de las dosis, requerimientos de dosis no completas o dosis no utilizadas que una vez preparadas expiran por estabilidad o por alto riesgo clínico. En la Tabla 106 se muestra el inventario mínimo a considerar y sus costos para la central de mezclas intravenosas.

Tabla 106. Costos de medicamentos citostáticos para stock\*

Medicamento (Nombre Comercial)	Principio Activo	Número de piezas	Costo por pieza	Costo Total
Innefol 50 mg/4 ml	Ácido Folínico	38	\$289.00	\$10,982.00
Cenozoic 4 mg/5 ml	Ácido Zoledrónico	4	\$4,950.00	\$19,800.00
Lezomiv 4 mg/5 ml	Ácido Zoledrónico	1	\$1,050.00	\$1,050.00
Nuzolmet 4 mg/5 ml	Ácido Zoledrónico	5	\$829.00	\$4,145.00
Zometa 4 mg/5 ml	Ácido Zoledrónico	4	\$7,335.00	\$29,340.00
Avastin 100 mg/4ml	Bevacizumab	2	\$12,523.00	\$25,046.00
Avastin 400 mg/16ml	Bevacizumab	6	\$48,197.00	\$289,182.00

Bleolem 15 UI	Bleomicina	10	\$636.00	\$6,360.00
Blomindex 15 UI	Bleomicina	10	\$395.00	\$3,950.00
Brentuximab Vedotin Adcetris 50 mg/10 ml	Brentuximab	1	\$95,295.50	\$95,295.50
Boplatex 150 mg	Carboplatino	45	\$455.00	\$20,475.00
Erbix 5 mg/ml	Cetuximab	1	\$9,668.00	\$9,668.00
Hidrofosmin 200 mg	Ciclofosfamida	21	\$68.00	\$1,428.00
Formitex 200 mg	Ciclofosfamida	21	\$196.00	\$4,116.00
Hidrofosmin 500 mg	Ciclofosfamida	25	\$161.00	\$5,500.00
Formitex 500 mg	Ciclofosfamida	25	\$220.00	\$5,500.00
Blastolem RU 50 mg	Cisplatino	10	\$530.00	\$5,300.00
Cisplatino 50 mg	Cisplatino	5	\$425.00	\$2,125.00
Blastolem RU 10 mg	Cisplatino	3	\$163.00	\$489.00
Noveldexis 10 mg	Cisplatino	3	\$95.00	\$285.00
Zuphacit 500 mg	Citarabina	73	\$308.00	\$22,484.00
Clofazic 20 mg	Clofarabina	4	\$45,500.00	\$182,000.00
Tiferomed 200 mg	Dacarbazina	17	\$577.00	\$9,809.00
Cardioxane 500 mg	Dexrazoxano	15	\$4,850.00	\$72,750.00
Taxotere 20 mg	Docetaxel	6	\$5,720.00	\$34,320.00
Docetaxel 20mg	Docetaxel	4	\$2,569.00	\$10,276.00
Asodoc 20 mg	Docetaxel	18	\$3,010.00	\$54,180.00
Taxotere 80 mg	Docetaxel	2	\$20,756.00	\$41,512.00
Docetaxel 80 mg	Docetaxel	3	\$8,020.00	\$24,060.00
Asodoc 80 mg	Docetaxel	8	\$10,063.00	\$80,504.00
Doxolem RU 10 mg	Doxorrobucina	13	\$196.00	\$2,548.00
Doxolem RU 50 mg	Doxorrobucina	50	\$810.00	\$40,500.00
Zuclodox 50 mg	Doxorrobucina	20	\$360.00	\$7,200.00
Doxopeg 2 mg/ml	Doxorrobucina (Liposomal Pegilada)	7	\$11,198.00	\$78,386.00
Tosuben 100 mg/5 ml	Etopósido	89	\$132.00	\$11,748.00
Carebin 250 mg/10 ml	Fluorouracilo	69	\$44.00	\$3,036.00
Fuoavil 250 mg/10 ml	Fluorouracilo	69	\$72.00	\$4,968.00
Accogem 1 g/25 ml	Gemcitabina	3	\$1,610.00	\$4,830.00
Gemzar 1 g	Gemcitabina	20	\$5,727.00	\$114,540.00
Zurigem 1 g	Gemcitabina	20	\$2,201.00	\$44,020.00
Accogem 200 mg/5 ml	Gemcitabina	10	\$570.00	\$5,700.00
Gemzar 200 mg	Gemcitabina	10	\$1,210.00	\$12,100.00
Zurigem 200 mg	Gemcitabina	10	\$912.00	\$9,120.00
Idaxfen 1g	Ifofamida	4	\$754.00	\$3,016.00
Yervoy 50 mg/10 ml	Ipilimumab	1	\$88,394.50	\$88,394.50
Camptolen 100 mg/5 ml	Irinotecan	19	\$1,820.00	\$34,580.00



Daritex-A 100 mg/5 ml	Irinotecan	10	\$1,540.00	\$15,400.00
Leunase 10,000 UI	L-Asparaginasa	14	\$1,610.00	\$22,540.00
Novacarel 400 mg/4 ml	Mesna	5	\$115.00	\$575.00
Medsatrexate 500 mg	Metotrexato	5	\$640.00	\$3,200.00
Trixiem RU 500 mg/20 ml	Metotrexato	15	\$711.00	\$10,665.00
Trixiem RU 50 mg	Metotrexato	5	\$403.00	\$2,015.00
Tratoben 50 mg	Metotrexato	5	\$179.00	\$895.00
Mitolem 5 mg	Mitomicina	10	\$439.00	\$4,390.00
Mixandex 5 mg	Mitomicina	5	\$309.00	\$1,545.00
Formyxan 20 mg	Mitoxantrona	6	\$1,092.00	\$6,552.00
Bresnix 20 mg/10 ml	Mitoxantrona	2	\$1,350.00	\$2,700.00
Laedemab 50 mg/10 ml	Nimotuzumab	1	\$34,760.00	\$34,760.00
Opdivo 100 mg/10 ml	Nivolumab	10	\$37,175.00	\$371,750.00
Opdivo 40 mg/4 ml	Nivolumab	3	\$16,015.00	\$48,045.00
Entia 100 mg	Oxaliplatino	8	\$1,680.00	\$13,440.00
Entia 50 mg	Oxaliplatino	6	\$950.00	\$5,700.00
Praxel 300 mg/50 ml	Paclitaxel	5	\$2,100.00	\$10,500.00
Ofoxel 30 mg/5 ml	Paclitaxel	10	\$350.00	\$3,500.00
Ofoxel 300 mg/50 ml	Paclitaxel	5	\$3,000.00	\$15,000.00
Daburex 300 mg/50 ml	Paclitaxel	5	\$1,540.00	\$7,700.00
Daburex 30 mg	Paclitaxel	10	\$253.00	\$2,530.00
Vectibix 100 mg/5 ml	Panitumumab	18	\$19,470.00	\$350,460.00
Keytruda 100 mg/4 ml	Pembrolizumab	1	\$87,666.00	\$87,666.00
Perjeta 420 mg/14 ml	Pertuzumab	1	\$74,793.60	\$74,793.60
Alimta 500 mg/20 ml	Pemetrexed	6	\$19,295.00	\$115,770.00
Cyramza 100 mg/10 ml	Ramucirumab	1	\$14,747.00	\$14,747.00
Cyramza 500 mg/50 ml	Ramucirumab	2	\$73,735.00	\$147,470.00
Mabthera 500 mg/50 ml	Rituximab	13	\$53,814.00	\$699,582.00
Mabthera 100 mg/10 ml	Rituximab	5	\$19,063.00	\$95,315.00
Toranex 4 mg/ml	Topotecan	15	\$7,855.00	\$117,825.00
Herceptin 440 mg	Trastuzumab	3	\$51,440.00	\$154,320.00
Kadcyla 160 mg/8 ml	Trastuzumab/Emtansina	1	\$65,049.60	\$65,049.60
Kadcyla 100 mg/5 ml	Trastuzumab/Emtansina	1	\$40,656.00	\$40,656.00
Blestinib 10 mg	Vinblastina	5	\$350.00	\$1,750.00
Crivosin 1 mg	Vincristina	80	\$196.00	\$15,680.00
Setroxin 10 mg/ml	Vinorelbina	5	\$690.00	\$3,450.00
<b>TOTAL</b>			<b>\$1,035,895.20</b>	<b>\$4,104,554.20</b>

\*Los costos que aquí se presentan fueron proporcionados por la farmacia del Hospital Aranda de la Parra

Los recursos financieros de la unidad de mezclas intravenosas deben incluir el costo de la instalación y equipamiento, así como los recursos necesarios para garantizar su normal funcionamiento. Se requiere en forma imprescindible la construcción o adaptación de un lugar para el área física de elaboración y adquisición del equipamiento indispensable. El aporte presupuestario debe asegurar el mantenimiento del equipamiento y la modernización o actualización técnica, el pago de insumos básicos, de controles de calidad, de servicios y de salarios del personal. (Azpeitia, 2011)

### 3.22. Recursos Financieros

Para evaluar el balance económico para la instalación y mantenimiento de la central de Mezclas Intravenosas se tomaron en cuenta los costos por inversión de la instalación y la inversión por mantenimiento anual. En las siguientes tablas se desglosan dichos costos tomando en cuenta que el tipo de cambio del dólar en México es de \$ 18.1077 pesos mexicanos. (El Dolar Info, s.f.)

#### Inversión de la Instalación

Tabla 107. Licencia Sanitaria

DESCRIPCIÓN	COSTO
Licencia Sanitaria modalidad F Centro de Mezcla para la preparación de mezclas parenterales, nutricionales y medicamentosas *adicional por ubicación geográfica	\$ 40,697.43
Por modificación o actualización de la licencia sanitaria, pagará el 75% del derecho que corresponda (COFEPRIS , 2017)	\$ 30,523.07
<b>TOTAL</b>	<b>\$71,220.50</b>

Tabla 108. Salarios

PERSONAL	CANTIDAD	SALARIO DIARIO
RESPONSABLE SANITARIO	1	\$ 729.23
QFB	3	\$ 471.45
TÉCNICOS (García, 2012)	4	\$ 197.4
<b>TOTAL</b>		\$ 2,932.64
		<b>Anual \$1,070,413.60</b>

Tabla 109. Ingeniería básica

DESCRIPCIÓN	COSTO
Adecuación de área (arquitectura y carpeta de ingeniería básica y de detalle)	\$ 8,280.00 m2
Presupuesto realizado por Ing. Cancino	
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 3,000,000.00 a \$ 3,600,000.00</b>

Tabla 110. Cabina de flujo laminar vertical y sus requerimientos

DESCRIPCIÓN	COSTO
Cabina de Seguridad Biológica Clase II B	\$180,000.00
Filtro HEPA suministro y verificación	\$ 8,320.00
Fugas de filtro HEPA	\$ 2,798.00
Flujo de aire de filtro HEPA	\$ 1,389.00
Muestreo de área 5 puntos con 2 lecturas	\$ 3,060.00
Línea base medición de velocidad de aire y conteo de partículas	\$ 4,150.00
Mantenimiento preventivo	\$ 6,470.00
Presupuesto realizado por Ing. Cancino	
<b>TOTAL</b>	<b>\$206,187.00</b>

Tabla 111. Etapas de acondicionamiento de la Unidad Manejadora de Aire

DESCRIPCIÓN	COSTO
Unidad Manejadora de Aire	\$ 475,890.00
Suministro de una unidad manejadora de aire y que está compuesta por:	
- Primera etapa de filtración (Filtros metálicos lavables con 20% de eficiencia)	
- Segunda etapa de filtración (Filtros plit con 35% de eficiencia)	
- Tercera etapa de filtración (Filtros bolsa con 90% de eficiencia)	
- Cuarta etapa de filtración (Filtros HEPA con 99% de eficiencia)	
Todo lo anterior está dentro de un gabinete aislado.	
- Cuenta con un intercambiador de calor de acuerdo a la selección de la temperatura de confort para cada una de las áreas.	
- Cuenta con un serpentín de expansión directa el cual será interconectado a un	

<p>condensador de acuerdo a la capacidad para cada una de los cuartos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuenta con su propio panel de control para la correcta operación del sistema.</li> <li>- Cuenta con un ventilador el cual será capaz de vencer la caída de presión del todo el sistema, (ductos, difusores, serpentín, etapas de filtración y el sistema de calefacción).</li> </ul> <p>Esta UMA se requiere sea de 180.000 BTU/hr para el acondicionamiento de todas las áreas en cuestión.</p>	
<p>Suministro del sistema de ductos de inyección y de retorno los cuales quedarán interconectados a la unidad manejadora de aire. El sistema de ductos será de diferentes dimensiones de acuerdo a lo recorrido de las áreas; sin embargo, el ramal principal será de aproximadamente de 45" x 40"</p>	\$ 65,450.00
<p>Para el sistema de filtración en donde se requiera la instalación de los filtros HEPA para la eficiencia del 99.99%, cada filtro sea capaz de soportar 2,000 pcm; se requieren 3 filtros HEPA</p>	\$ 25,050.00
<p>Para el sistema de filtración en donde se requiera la instalación de los prefiltros se requiere que tengan una eficiencia del 35%, cada uno de ellos sea capaz de soportar 2,000 pcm; se requieren 3 prefiltros.</p>	\$ 2,025.00
<p>Suministro de mano de obra necesaria para la realización y supervisión del trabajo.</p>	\$ 65,270.00
<p>Presupuesto realizado por Ing. Cancino</p>	
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 633,685.00</b>

Tabla 112. Mantenimientos preventivos

DESCRIPCIÓN	COSTO
<p>Mantenimiento preventivo de unidad tipo paquete de 15 toneladas (1 tonelada a 12, 000 BTU/hr) comprende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des incrustación de serpentines condensador y evaporador</li> <li>- chequeo de falsos contactos en tablero eléctrico</li> <li>- chequeo de amperaje y voltaje</li> <li>- chequeo de temperatura y calibración de controles</li> <li>- lubricación de chumaceras o partes móviles</li> <li>- tensión de bandas de manejadora</li> <li>- chequeo de presiones de refrigerante en alta y baja presión</li> </ul>	\$ 20,000.00

<ul style="list-style-type: none"> <li>- limpieza general de unidad</li> <li>- banco de filtros; desmonte de filtros</li> <li>- banco de resistencia</li> <li>- colocación de filtros nuevos</li> <li>- sellado</li> </ul> <p>En el mantenimiento preventivo no se consideran refacciones en caso necesario se notificará y se cobrará por separado</p>	
Filtros HEPA	\$ 25,050.00
Prefiltros	\$ 2,025.00
Metálico (lavable) Presupuesto realizado por Ing. Cancino	\$ 1,200.00
<b>TOTAL</b>	Semestral \$ 50,275.00
	<b>Anual \$100,550.00</b>

Tabla 113. Software y libros para consulta

DESCRIPCIÓN	COSTO
Micromedex Expanded Drug Info Bundle: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ DRUGDEX System ®</li> <li>▪ Complete Drug Interactions ®</li> <li>▪ Complete IV Compatibly®</li> <li>▪ MSDS</li> <li>▪ PDR®</li> </ul>	\$132,186.21
Libros Drug Information Handbook for Oncology. Lexicomp	\$ 1,086.46
Pediatric & Neonatal Dosage Handbook. Lexicomp	\$ 1,447.71
Handbook on Injectable Drugs, 17th Edition. Trissel	\$ 6,867.89
Extended Stability for Parenteral Drugs. Caryn Dellamorte Bing	\$ 2,783.33
Sotware Farmis_Oncofarm®	\$225,958.98
<b>TOTAL</b>	<b>\$370,330.58</b>

Tabla 114. Dispensador automatizado y mantenimiento

<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>COSTO</b>
Dispensador principal de medicamentos automatizados pyxis: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Una estación principal de medicamentos MS3500 6Drw con lector de huella digital.</li> <li>▪ Una chapa electrónica para control de refrigerador y frigobar</li> </ul>	\$ 1,347,285.31
Servidor de interface y administrador del sistema Servidor y software "Reporting" para la elaboración de diversos reportes <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 servidor Consola</li> <li>▪ 1 servidor Procar</li> <li>▪ 1 Workstation</li> <li>▪ 1 Servidor Module Pyxis</li> <li>▪ 1 Servidor de Reporting</li> </ul>	\$ 1,497,325.71
Mantenimiento preventivo-correctivo Set de servidores	\$ 12,477.65
Mantenimiento preventivo-correctivo Pyxis Presupuesto realizado por Grifols México S.A de C.V. Ing. Luis García	\$ 11,277.32
<b>TOTAL</b>	<b>\$2,868,365.99</b>

Tabla 115. Indumentaria y material estéril

<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>COSTO</b>
Guantes desechables estériles ambiderm varias tallas (caja con 100 piezas)	\$ 5,580.00
Batas desechables con 45 piezas	\$ 16,200.00
Cubre bocas N95 con 30 piezas	\$ 22,374.00
Gorros desechables con 100 piezas	\$ 1,137.72
Cubre bocas plisado con 50 piezas	\$ 1,914.12
Gasas estériles con 5 piezas	\$ 7,800.00
Guantes de nitrilo caja con 50 piezas	\$ 5,820.00
Gorros desechables para cirujano con 100 piezas	\$ 768.00
<b>TOTAL</b>	<b>\$61,593.84</b>

Tabla 116. Escafandras

DESCRIPCIÓN	COSTO
Bolsa doble con tarjeteros y dos cierres 45 x 35 cm con 50 piezas	\$ 260,750.88
Overol MAO pretina jareta (overol cuello MAO, aletilla cierre, puño elástico ancho, tobillo elástico ancho, sin bolsa y pretina, jareta talla XL con 50 piezas	\$ 734,448.31
Zapatón suela BISON (zapatón suela pestaña BISON, refuerzo estándar, un par de jaretas, elástico superior ancho con jareta, talla XL con 50 piezas	\$ 630,147.96
<b>TOTAL</b>	<b>\$1,625,347.15</b>

Tabla 117. Kit para llenado simulado

DESCRIPCIÓN	COSTO
Kit para llenado simulado	\$ 10,000.00
Medios de cultivo paquete con 10 cajas de Petri de 90 x 15 mm AGAR SANGRE (AST) Medio de cultivo enriquecido con sangre de carnero al 5% para el cultivo de microorganismos fastidiosos (crecimiento abundante de bacterias de difícil desarrollo aerobias y anaerobias)	\$ 140.00
AGAR SOYA TRIPTICASEÍNA Para el cultivo y aislamiento de microorganismos fastidiosos	\$ 107.00
AGAR DEXTROSA Y PAPA Para la identificación, cultivo y recuento de hongos y levaduras de importancia sanitaria	\$ 266.00
KIT PARA MONITOREO AMBIENTAL - Evaluación sanitaria de manos y superficies - 10 viales DBC- E.coli 1614 - 100 hisopos de rayón con mango de plástico estéril hr-100 - 10 pipetas desechables estéril PSD-010 - 10 bolsas estériles whirpak de 4 Oz con tiosulfato	\$ 5,390.00
Hisopo de rayón con mango de plástico paquete con 100 piezas	\$ 2,002.00
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 75,090.00</b>
	<b>Anual \$ 150,180.00</b>

Tabla 118. Kit para derrames

DESCRIPCIÓN	COSTO
Kit para derrames SRP-Chem	\$ 376,470.00
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 752,940.00</b>

Tabla 119. Refrigerador

DESCRIPCIÓN	COSTO
Refrigerador para medicamentos oncológicos Modelo (VPC-200-INOX-10D)	\$ 47,429.30
Mantenimiento semestral	\$ 12,000.00
<b>TOTAL</b>	<b>\$59,429.30</b>
	<b>Anual \$ 71,429.30</b>

Tabla 120. Equipos y materiales

DESCRIPCIÓN	COSTO
Reloj checador	\$ 1,350.00
Termómetro de vástago	\$ 460.38
Termómetro	\$ 310.00
Sillas para oficina (3)	\$ 4,565.04
Sillas de acero inoxidable (2)	\$ 5,300.00
Archivero (2)	\$ 1,799.00
Hieleras (2) 25 cm de alto x 40 cm de largo y 25.5 cm de ancho	\$ 699.00
Escritorio para oficina	\$ 3,590.00
Termohigrómetro (6)	\$ 3,858.00
Calibración de termohigrómetro EMA	\$ 8,400.00
Impresora multifuncional	\$ 5,739.00
Manómetros	\$ 1,900.00
Extintor 9 kg (2)	\$ 2,478.00
Señal ética Acrílico	\$ 180.00
Acrílico y foto luminiscente	\$ 220.00
Acrílico delgado	\$ 100.00
Mesa de trabajo de madera	\$ 2,240.00
Bancos (2)	\$ 2,200.00
Escalón doble de metal con antiderrapante	\$ 950.00
Triturador de documentación	\$ 1,534.30
Botes de basura (varios tamaños) (12)	\$ 726.12
Etiquetadoras (5)	\$ 23,995.00
Lavabo para lavado quirúrgico de acero inoxidable con activación de pisada	\$ 13,999.00
Despachador de papel manual	\$ 1,636.76
Despachador de jabón automatizado	\$ 881.60
Espejo de cuerpo completo empotrado 170 cm x 50 cm	\$ 899.00
Secador automático (2)	\$ 6,798.00



Mesa de trabajo de acero inoxidable (2) 60 X 150 cm	\$ 6,600.00
Interfono en el área de preparación	\$ 1,156.00
Charolas de acero inoxidable (20) 52 x 32 x 15 cm	\$ 13,760.00
Lava ojos de acero inoxidable	\$ 5,490.00
Pantalla visualizador de partículas (fondo negro y blanco)	\$ 1,500.00
Selladora (2)	\$ 888.00
Computadoras (4)	\$ 35,996.00
Bancas de acero inoxidable (2)	\$ 7,654.00
Tarima de plástico para recepción de material e insumos	\$ 2,610.00
Recepción (mueble)	\$ 1,375.00
Anaqueles para papelería	\$ 1,550.00
Anaqueles para materiales e insumos (2)	\$ 1,550.00
Lockers 1.80 X 30 X 30	\$ 3,696.00
Gavetas (una con varios cajones) (2)	\$ 10,020.32
Material de acondicionamiento (bolsas chicas y grandes)	\$ 1,428.00
<b>TOTAL</b>	<b>\$192,081.52</b>

Tabla 121. Servicios

SERVICIOS	MENSUAL	SEMESTRAL	AÑO
Servicio de luz	\$ 10,000.00	\$ 60,000.00	\$ 120,000.00
Servicio de agua	\$1,500.00	\$ 9,000.00	\$ 18,000.00
Lavado de ropa estéril	\$1,000.00	\$ 6,000.00	\$ 12,000.00
<b>TOTAL</b>			<b>\$150,000.00</b>

Tabla 122. Sumatoria de totales (dos variantes)

Licencia Sanitaria	\$71,220.50	\$71,220.50
Salarios	\$1,070,413.60	\$1,070,413.60
CFL	\$206,187.00	\$206,187.00
Ingeniería básica	\$3,000,000.00	\$3,600,000.00
Acondicionamiento de UMA	\$633,685.00	\$633,685.00
Mantenimientos	\$100,550.00	\$100,550.00
Software y libros	\$370,330.58	\$370,330.58
Dispensador automatizado	\$2,868,365.99	\$2,868,365.99
Indumentaria	\$61,593.84	\$61,593.84
Escafandras	\$1,625,347.15	\$1,625,347.15

Kit llenado simulado	\$150,180.00	\$150,180.00
Kit derrames	\$752,940.00	\$752,940.00
Refrigerador	\$71,429.30	\$71,429.30
Equipos y materiales	\$192,081.52	\$192,081.52
Servicios básicos	\$150,000.00	\$150,000.00
Stock de medicamentos	\$4,104,554.20	\$4,104,554.20
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 15,428,878.68</b>	<b>\$ 16,028,878.68</b>

Al contemplar todos los gastos obtenemos el total de inversión por implementación (inicial) y los gastos de mantenimiento por años.

**Tabla 123. Inversión**

<b>Inversión</b>	
Inversión inicial	\$15,428,878.68 a \$ 16,028,878.68
Inversión mantenimiento anual	\$154,774.97
<b>Inversión total primer año</b>	<b>\$ 15,583,653.65</b> <b>a</b> <b>\$ 16,183,653.65</b>

A continuación se describe el análisis del tiempo en el cual el proyecto será rentable, es decir tiempo en el que se retornará la inversión para la implementación de la CMI. Este tiempo también conocido como "Periodo Payback" nos indica que tan rentable es y cuanto más corto sea el período de recuperación, menor será el riesgo.

### **Amortización o depreciación fiscal**

Las tasas de depreciación son aquellos porcentajes de valor perdido que cada activo sufre de manera anual. El costo de los activos decrece en función de estas tasas de depreciación, por lo que año tras año pierden partes de su valor. La forma simple de clasificar estas disminuciones de valor, es mediante la depreciación o amortización del bien. (Ley del Impuesto sobre la Renta , 2016)

En la Ley de Impuesto Sobre la Renta (LISR) se hace mención en los artículos 33 y 34. Dentro del artículo 33 se habla acerca de la amortización de gastos, dando lugar a ciertos máximos autorizados tratándose de gastos y cargos diferidos, así como para las erogaciones realizadas en periodos preoperativos, que son los siguientes:

- 5% para cargos diferidos
- 10% para erogaciones realizadas en periodos preoperativos

- 15% para regalías, para asistencia técnica, así como para otros gastos diferidos

El artículo 34 habla sobre los máximos autorizados, tratándose de activos fijos por tipo de bien, que son los que siguen:

- Tratándose de construcciones:
  - 5% en los demás casos
- Mobiliario y equipo de oficina: 10%
- Computadoras personales de escritorio y portátiles; servidores; impresoras, lectores ópticos, graficadores, lectores de código de barras, digitalizadores: 30% (Ley del Impuesto sobre la Renta , 2016)

Tabla 124. Depreciaciones

Activo fijo	Total	Porcentaje de depreciación	Depreciación anual
Inmueble	\$ 2,800,000.00 a \$ 3,400,000.00	5%	\$ 140,000.00 a \$ 170,000.00
Equipo Médico	\$3,145,648.70	10%	\$314,564.87
Equipo de cómputo	\$65,730.00	30%	\$19,719.00
Mobiliario y equipo de oficina	\$72,784.36	10%	\$7,278.436
<b>TOTAL</b>			<b>\$481,562.31</b> a <b>\$511,562.31</b>

Tabla 125. Utilidad

INSTALACIÓN		INGRESOS	
Inmueble	\$ 3,000,000.00 a \$ 3,600,000.00	Ventas promedio (2015-2017)	\$ 12,666,666.68
		Gastos	\$7,185,455.05
Equipos	\$3,145,648.70	Sueldos	\$ 1,070,413.60
		Depreciaciones	\$511,562.31
		Agua	\$ 120,000.00
		Luz	\$ 18,000.00
		Mantenimientos	\$100,550.00
<b>TOTAL</b>	<b>\$6,745,648.70</b>	<b>TOTAL</b>	<b>\$3,660,736.68</b>

Considerando la tasa vigente de Impuesto Sobre la Renta (ISR) el impuesto anual de la Tabla 58 la utilidad sería \$ 1, 098,221.00 pesos. Quedando una utilidad neta de \$ 2, 562,525.76 (\$3, 660,736\*30%)

El retorno de la inversión realizada con las cifras antes mencionadas sería de 4 años siempre y cuando las ventas se mantengan en \$ 12, 666,666.68 pesos.

### Periodo PAY BACK (recuperación de la inversión)

Se prevé que el tamaño del mercado de perfiles de cáncer/tumor alcance \$ 87.1 mil millones para 2023, creciendo a una tasa compuesta anual de 19.0% durante 2017-2023. (P&S Market Research, 2018)

En el último año, el incremento en ventas ha sido del 15%, un ritmo que se espera que no decrezca en los próximos años. (Simón , 2016)

Tabla 126. Utilidad neta PAY BACK

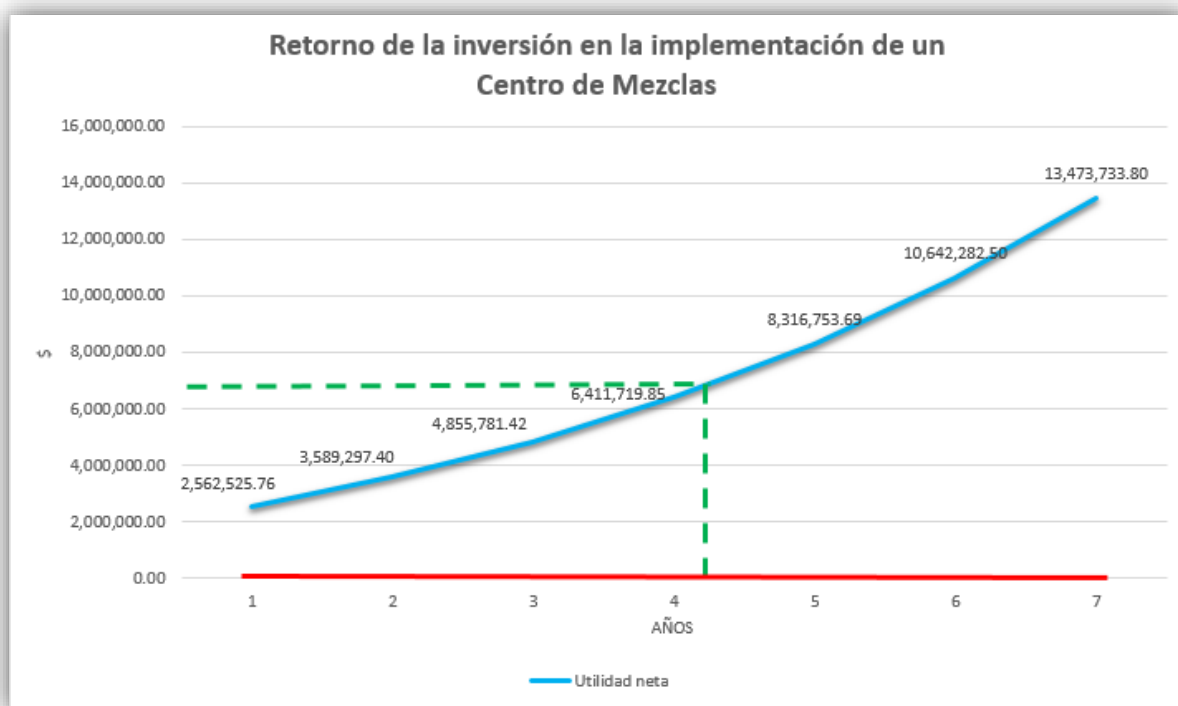
Ingreso	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
<b>Ventas (15-19%)</b>	12,666,666.68	15,073,333.40	17,937,266.80	21,345,347.50	25,400,963.50	30,227,146.60	35,970,304.40
<b>Gastos (10%)</b>	7,185,455.05	7,904,000.56	8,694,400.62	9,563,840.68	10,520,224.70	11,572,247.20	12,729,471.90
<b>Sueldos (20%)</b>	1,070,413.60	1,284,496.32	1,541,395.58	1,849,674.70	2,219,609.64	2,663,531.57	3,196,237.88
<b>Depreciación</b>	511,562.31	511,562.31	511,562.31	511,562.31	511,562.31	511,562.31	511,562.31
<b>Agua (3%)</b>	120,000.00	123,600.00	127,308.00	131,127.24	135,061.06	139,112.89	143,286.28
<b>Luz (3%)</b>	18,000.00	18,540.00	19,096.20	19,669.09	20,259.16	20,866.93	21,492.94
<b>Mantenimiento (3%)</b>	100,550.00	103,566.50	106,673.49	109,873.69	113,169.90	116,564.99	120,061.94
<b>Total</b>	9,005,980.96	9,945,765.69	11,000,436.20	12,185,747.71	13,519,886.77	15,023,885.89	16,722,113.25
<b>Resta 30%</b>	3,660,736.68	5,127,567.71	6,936,830.60	9,159,599.79	11,881,076.70	15,203,260.70	19,248,191.20
<b>Utilidad</b>	1,098,221.00	1,538,270.31	2,081,049.18	2,747,879.94	3,564,323.01	4,560,978.21	5,774,457.36
<b>Utilidad neta</b>	2,562,525.76	3,589,297.40	4,855,781.42	6,745,719.85	8,316,753.69	10,642,282.50	13,473,733.80

Tabla 127. Cálculo de periodo PAY BACK o recuperación de la inversión

Cálculo de periodo Pay Back o recuperación de la inversión				
EN XXX AÑOS	4 años y dos meses			
INVERSIÓN INICIAL	\$6,745,648.70			
AÑOS PAY BACK	2,562,525.76	3,589,297.40	4,855,781.42	6,411,719.85

De tal manera que el tiempo estimado para la recuperación de la inversión es de cuatro años como se observa en el siguiente gráfico donde se muestran los gastos de la inversión y su retorno.

Gráfico 2. Retorno de la inversión



## ANÁLISIS DE RESULTADOS

En la actualidad son numerosos los pacientes y las situaciones susceptibles de recibir terapia intravenosa mediante el empleo de citostáticos los cuales han mejorado sustancialmente la supervivencia y calidad de vida, pero requieren un manejo especial al emplearse con otros fármacos, ya que si bien son terapéuticos, por su misma composición poseen un potencial carcinogénico, mutagénico o teratogénico; por lo cual debe asegurarse una serie de condiciones para minimizar el riesgo de exposición del personal involucrado que prepara dichas mezclas.

La administración de medicamentos por vía intravenosa conlleva con frecuencia una manipulación previa que incluye su disolución o adición a una solución intravenosa, así como su acondicionamiento en el contenedor o envase más apropiado para cada caso y su identificación individualizada para el paciente al que están destinados. Además, se debe garantizar no sólo las condiciones idóneas desde la preparación hasta la administración, sino el mantenimiento de las condiciones de estabilidad, compatibilidad y esterilidad. Es decir, las mezclas intravenosas deben ser terapéuticas y farmacéuticamente apropiadas para cada paciente.

Las mezclas intravenosas son soluciones que se administran directamente al torrente sanguíneo y sin un control de calidad hay una repercusión directa en la salud del paciente, lo que nos lleva al control estricto de áreas asépticas, técnicas asépticas de preparación, técnica de vestido aséptico y control de la calidad de aire. Los procedimientos deben estar debidamente explicados para llevar siempre las mismas técnicas y disminuir el riesgo de contaminación y adquiriendo la habilidad de preparación con la experiencia.

Con este objetivo se han desarrollado los centros de mezclas intravenosas, dependientes de los servicios de farmacia en las instituciones hospitalarias, como áreas especializadas dedicadas a la preparación, control, distribución e información sobre la terapéutica parenteral administrada. El objetivo principal del centro de mezclas intravenosas es disminuir los riesgos de contaminación y los posibles errores que puedan presentarse en la prescripción, preparación y administración con el fin de lograr la protección de los pacientes y del personal de salud.

La preparación de mezclas en un hospital que cuente con un programa centralizado de mezclas intravenosas, implica una secuencia de eventos conocidos como ciclo de preparación. A cada proceso se le han asignado técnicas y procedimientos específicos, que aseguran la calidad del producto terminado. Todas las operaciones deben de realizarse de acuerdo con técnicas y procedimientos normalizados de trabajo en conformidad con formularios de reconocido prestigio y siguiendo las normas de correcta elaboración y de control de calidad.

En la NOM-249-SSA1-2010 se establecen los lineamientos que se deben seguir en los centros de mezclas para la preparación de mezclas estériles de medicamentos y nutrientes, así como del tipo de instalaciones requeridas para su preparación. El centro de mezclas intravenosas requiere una estructura física y equipamiento adecuados. Es vital que disponga de espacios específicos y bien delimitados: para el registro de las prescripciones, para el almacenamiento y un área de ambiente controlado o sala blanca, con acceso limitado; así como disponer de cabinas de seguridad biológica de flujo laminar vertical clase II-B para manejo de fármacos citotóxicos y de otros equipos necesarios para el buen desempeño y seguridad adecuada.

Con respecto a las normas nacionales e internacionales se plasman tanto los puntos débiles como fuertes que presenta cada una de estas normativas. El empleo nos brinda un panorama más amplio de los requisitos que debe tener un Centro de Mezclas como tal y este Centro de preparaciones estériles tiene fundamento en el hecho de que entre el 80 al 90 % de los medicamentos son intravenosos; por ello a raíz de la demanda de la utilización de la terapia intravenosa y a las complicaciones que estas traen consigo, algunos hospitales a nivel nacional e internacional han tenido la necesidad de centralizar la preparación de estas medicaciones, debido a que la preparación de este tipo de mezclas intravenosas requiere llevarse a cabo mediante un proceso establecido, es decir, mediante una técnica aséptica de preparación. Es por ello que no solo se puede emplear a la NOM-249 ya que se debe de documentar en base a otras referencias como la NOM-059, ISO 14644 y USP 797, para que la implementación de una central de mezclas este más completo y cumpla con los requisitos establecidos; además de que en la USP 797, se encuentran procesos detallados como lo son el procedimiento de cómo se lleva a cabo una prueba de llenado simulado, como establecer la FLU (Fecha Límite de Uso) y que pruebas diagnósticas se debe realizar al personal y con qué periodicidad por referir algunas.

Cabe mencionar que se requiere de emplear otras Normas Nacionales e Internacionales vigentes para complementar a las referidas anteriormente como se muestra en la tabla 104 de Normatividad aplicable, por ejemplo la USP 800 en la que ya se incluyen términos como el de "Hazardous drugs" o sustancias tóxicas o peligrosas y cómo es que se debe proteger al personal en su manipulación.

Es importante referir que el farmacéutico es el responsable de la elaboración y entrega oportuna y apropiada de las preparaciones estériles en su correcta composición (principio activo, dosis, vehículo, tipo, volumen, fecha, hora, vía, forma de administración, condiciones de conservación y caducidad), estabilidad y esterilidad con un acondicionamiento adecuado e identificación apropiada con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida de los pacientes.

Como farmacéutico es esencial conocer las normativas que regulan en cuanto a las operaciones de un Centro de Mezclas, así como su aplicación, especificaciones y sus diferencias; ya que contienen lo referente a la documentación y mencionan la importancia que tiene realizar el registro de todos los procesos y actividades y la validación de equipo e instalaciones así como de la técnica del operador.

Es fundamental contar con un manual de procedimientos y personal capacitado, pues éste es el responsable del proceso de elaboración, el cual debe garantizar la calidad de las preparaciones, tanto desde el punto de vista de condiciones asépticas como para prevenir errores de medicación. Dicha técnica de preparación también debe estar debidamente plasmada en un Procedimiento Normalizado de Operación y este debe de ser reproducible y de fácil lectura y seguimiento ya que si no se cuenta con el mismo, la técnica del operador puede variar ocasionando fallas en el procedimiento que repercuten en la calidad y estabilidad microbiológica de la preparación.

Por otro lado es un requerimiento contar con un programa permanente de Control de Calidad mediante auditorías para la determinación de los puntos críticos en los cuales se requiere realizar trabajo correctivo para el cumplimiento de la normatividad vigente. Así mismo es necesario determinar las actividades de validación necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de las operaciones; para ello se realizó el AMEF el cual permite evaluar con anticipación los factores que puedan afectar la funcionalidad de: sistemas, equipos, procesos o calidad de insumos o producto. El análisis de riesgos involucra un debido examen de las fuentes de riesgo, sus consecuencias y la probabilidad que esas consecuencias puedan ocurrir, mismas que son combinadas para producir un nivel de riesgo estimado. El resultado de una evaluación del riesgo es una lista priorizada de riesgos, se deberán de iniciar acciones de mejora para eliminar las causas o ir disminuyendo la ocurrencia en el proceso.

Es importante realizar un AMEF para la implementación de cualquier establecimiento que tanto sus procesos de operación, infraestructura, manipulación de materiales e insumos, personal involucrado, instalaciones y servicios implique un riesgo, y dado que la preparación, ministración y recepción de una terapia medicamentosa está incluida entre los riesgos más altos en la clasificación de riesgos asociados a la salud es vital considerar todos los riesgos y suponer todas las causas, ambientes y situaciones en las que se pueden presentar para poder minimizarlos y evitarlos en su caso.

El análisis AMEF nos brinda un panorama amplio y detallado de los puntos críticos a considerar durante la implementación de un proyecto, en este caso del Centro de mezclas. Se identificó en cada subproceso aquellos aspectos sobre los que habría



que poner mayor control para poder garantizar la calidad de las mezclas intravenosas a preparar.

Los procesos que calificaron con los puntajes más altos del AMEF fueron los que se observan en el gráfico 1 la dispensación de mezclas, capacitación ausente, técnica incorrecta, inadecuado lavado de manos e inadecuada preparación y equipo no funcionando obteniendo un NPR de 200; muchas son las fallas potenciales que pueden ocurrir durante los procesos que involucran la preparación de mezclas estériles, algunos riesgos pueden afectar directamente sobre la esterilidad y calidad de dichas mezclas y otras repercutir directamente sobre la integridad del operador.

Los puntos críticos identificados en análisis AMEF hacen referencia al sistema HVAC. El sistema HVAC resulta indispensable para cumplir las especificaciones de la NOM-249-SSA1-2010 en cuanto a instalaciones en una central de mezclas, es imprescindible para garantizar la calidad de las mezclas intravenosas, en condiciones de seguridad, esterilidad, estabilidad y calidad; pues la finalidad de este sistema es proporcionar las condiciones adecuadas de corriente de aire, calefacción y enfriamiento para realizar dichas actividades.

Se consideran sistemas críticos a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio. Decidir cuál sistema HVAC es el correcto al momento de diseñar e instalar depende en gran medida de cómo se ubicarán las áreas dentro del cuarto limpio, lo cual se realiza con base en el tipo de medicamento que se desea preparar en mezcla intravenosa.

Entre los sitios que mayor precisión, cálculo, evaluación y control estricto de las condiciones ambientales requieren dentro del sector HVAC, se encuentra la preparación de mezclas intravenosas. Los equipos de extracción, ductos, filtros, difusores, entre otros sistemas, deben ser elegidos con cuidado y con base en los elementos establecidos por la normatividad aplicable, de modo que los procesos sean óptimos, los productos, de calidad, y el personal permanezca seguro.

El diseño correcto del sistema HVAC es de suma importancia; primero, porque se debe cumplir con lo especificado en la normatividad vigente; segundo, porque, cuando finalmente los equipos estén instalados, el propio sistema no debe generar contaminaciones cruzadas, y tercero, porque dentro de las unidades manejadoras de aire y dentro de los ductos no debe haber crecimiento de hongos, levaduras, bacterias o cualquier otro tipo de contaminación que comprometa la calidad de la mezcla o la seguridad del personal.

Por otro lado, los sistemas humanos pueden afectar directamente sobre la calidad de las mezclas estériles, cada uno de ellos está relacionado directamente sobre la técnica personal de cada operador que debe homologarse a través de capacitaciones y seguimiento de procedimientos Normalizados de Operación para que al final cada mezcla y cada preparación se lleve a cabo de la forma más homogénea posible y así todos los procedimientos sean reproducibles y repetibles, teniendo como resultado el mismo al final de cada preparación.

Para evaluar el balance económico para la instalación y mantenimiento del Centro de Mezclas se tomaron en cuenta los costos por inversión de la instalación y la inversión por mantenimiento anual resultando los siguientes costos: Licencia Sanitaria \$71,220.50; salarios costo anual \$1,070, 413.60; Cabina de Seguridad Biológica y sus requerimientos \$206,187.00; Ingeniería Básica \$ 3,000,000.00 a \$ 3,600,000.00; etapas de acondicionamiento de la Unidad Manejadora de Aire \$ 633,685.00; mantenimientos preventivos costo anual \$100,550.00; software y libros de consulta \$370,330.58; dispensador automatizado y mantenimiento \$2,868,365.99; indumentaria y material estéril \$61,593.84; escafandras \$1,625,347.15; Kit para llenado simulado costo anual \$ 150,180.00; Kit para derrames \$ 752,940.00; refrigerador costo anual \$ 71,429.30; equipos y materiales \$192,081.52; servicios \$150,000.00. La sumatoria de totales (dos variantes) \$ 15, 428,878.68 a \$ 16, 028,878.68. Al contemplar todos los gastos obtenemos el total de inversión por implementación (inicial) y los gastos de mantenimiento por años \$ 15, 583,653.65 a \$ 16, 183,653.65.

Se describe el análisis del tiempo en el cual el proyecto será rentable, es decir tiempo en el que se retornará la inversión para la implementación del Centro de Mezclas. Este tiempo también conocido como "Periodo Payback" nos indica que tan rentable es y cuanto más corto sea el período de recuperación, menor será el riesgo. Para lo anterior se deben de considerar las tasas de depreciación que son aquellos porcentajes de valor perdido que cada activo sufre de manera anual. El costo de los activos decrece en función de estas tasas de depreciación, por lo que año tras año pierden partes de su valor; las depreciaciones fueron de \$481,562.31 a \$511,562.31; la utilidad de la instalación es de \$6,745,648.70 y la utilidad de ingresos es de \$3,660,736.68. Considerando la tasa vigente de Impuesto Sobre la Renta (ISR) el impuesto anual sería \$ 1, 098,221.00 pesos quedando una utilidad neta de \$ 2, 562,525.76 ( $\$3, 660,736 \times 30\%$ ); de tal manera que el tiempo estimado para la recuperación de la inversión es de cuatro años siempre y cuando las ventas se mantengan en \$ 12, 666,666.68 pesos.

Dentro de los beneficios que puede generar la instalación de una Central de Mezclas Intravenosas se consideran los aspectos clínicos generando una disminución de eventos adversos como enfermedades nosocomiales por la preparación en lugares

inadecuados con incorrectas prácticas. Por otro lado, en el aspecto económico se disminuye la incidencia de pérdidas de medicamentos y logrando un ahorro en costos por atención a pacientes con infecciones nosocomiales.

Es deseable que este concepto de centro de mezclas intravenosas se ponga en práctica en el mayor número de unidades hospitalarias de nuestro país, donde es necesario eficientar los recursos y mejorar la práctica clínica; ya que representa un gran beneficio tanto económico como laboral para las instituciones de salud pues disminuye notoriamente la necesidad de inventarios, además de mayor control de los mismos evitando la pérdida y minimizando los desperdicios y sobrantes no utilizados.

Aunque pareciera ser un poco elevada la inversión para la implementación de una central de mezclas intravenosas se han realizado estudios donde se ha visto que los gastos por las infecciones nosocomiales en los hospitales debidas en gran parte por preparaciones y administraciones de mezclas intravenosas de forma inadecuada son mayores aumentando los decesos de los pacientes y los días de hospitalización.

Actualmente el promedio del costo de los casos por infecciones intrahospitalarias es de \$191 mil 872 dólares y 19.7 días de estancia generando alta morbilidad y mortalidad e implican una afectación social y financiera importante para las instituciones de salud. En México, se calcula que se producen anualmente 450 mil casos de infecciones nosocomiales, término reconocido por la normatividad vigente causantes de 32 defunciones por cada 100 mil habitantes”. (Senado de la República, 2017)

Las infecciones intrahospitalarias constituyen el principal evento adverso, entre el 5 por ciento y 10 por ciento de los pacientes hospitalizados en los países de ingresos altos adquieren una o más de estas infecciones, mientras que, en los países de ingresos bajos y medios, el riesgo de contraerlas es hasta 20 veces más alto. Una revisión realizada en instituciones de salud (SSA, IMSS e ISSSTE) mostró una prevalencia general del 21 por ciento, mientras el costo por cada caso de infección está calculado entre 4 mil 200 a 8 mil 990 dólares”. (Senado de la República, 2017)

Las soluciones intravenosas parenterales deben de ser siempre estériles y el aislamiento de patógenos en ellas es un indicador de prácticas inadecuadas en el manejo de la terapia intravenosa. Se cultivaron 101 soluciones intravenosas en uso de igual número. Del total de las soluciones, en ocho se identificó, tanto en el cultivo cualitativo como cuantitativo, el crecimiento de algún patógeno. La tasa global de contaminación de soluciones intravenosas fue de 7.9%. El principal microorganismo identificado en éstas fue *Enterobacter spp.* (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, 2011)

De tal forma que para la implementación de un Centro de Mezclas se requiere una inversión elevada de dinero; sin embargo, dicha inversión será retributable a largo plazo al disminuir los costos que se ven provocados por la preparación en lugares que no son adecuados y a las incorrectas prácticas de administración.

## **CONCLUSIONES**

Se establecieron los puntos para el estudio del espacio físico, estructura, recursos materiales, humanos y financieros necesarios para la implementación de un Centro de Mezclas de medicamentos oncológicos.

Se recopiló información complementaria de la normatividad vigente a nivel nacional e internacional para la implementación y funcionamiento del centro de mezclas.

Se elaboró la metodología AMEF para la identificación de los riesgos a considerar en el Centro de Mezclas y establecer correcciones para garantizar la calidad de las mezclas intravenosas oncológicas.

## ANEXOS

### Anexo 1. Elementos y estructura de PNO's

Para el adecuado funcionamiento y cumplimiento de las directrices que deben operar en un Centro de Mezclas se deben crear procedimientos estandarizados y basados en normativas oficiales que cumplan con los requisitos establecidos. Estos procedimientos son llamados procedimientos normalizados de operación (PNO). Un PNO está definido en la NOM-249-SSA1-2010 como “documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación e incluye: objetivo, alcance, responsabilidad, desarrollo del proceso y referencias bibliográficas”.

Así los PNO's, son los procedimientos escritos y aprobados según las normas de correcta elaboración y control de calidad que describen, de forma específica, las actividades que se llevan a cabo tanto en la elaboración de una MIV, NPT o citostáticos como en su control de calidad.

La importancia de los PNO's radica en el hecho de que gracias a estos se puede realizar un proceso con calidad y de forma ordenada, además proporciona ciertos elementos necesarios, tales como:

- Cumplimiento regulatorio
- Buenas prácticas de trabajo
- Proveen información completa y exacta para todos los procesos
- Ayudan a asegurar que todos los procesos se lleven a cabo de manera homogénea y a tiempo
- Aseguran adherencia a las políticas de la compañía y a la normatividad vigente
- Sirven como herramienta de inducción y capacitación para personal de nuevo ingreso

Estos están estructurados de la siguiente forma:

1. Título: debe ser claro y descriptivo
2. Introducción: esta es opcional
3. Objetivo: debe describir en forma clara el propósito del PNO
4. Alcance: establece a quien o a quienes se aplica el procedimiento
5. Definiciones: se deben incluir las definiciones convenientes para facilitar la comprensión del procedimiento
6. Actividades: se deben describir las actividades en forma sencilla, clara y precisa
7. Diagrama de flujo

8. Referencias: cualquier documento relacionado con la actividad del procedimiento
9. Anexo: en caso de que existan tablas, figuras, etc

### Formato de identificación de los PNO's

Para lograr unas pautas mínimas de calidad y homogeneidad en los PNO que se redacten es imprescindible establecer previamente algunas instrucciones básicas para su presentación. El departamento de calidad o la unidad de garantía de calidad es la encargada de realizar esta función, estableciendo las normas de elaboración y presentación y fijando aspectos tales como:

- Portada
- Programa computacional
- Tamaño del papel
- Margen de la página
- Tipo y tamaño de letra
- Numeración, apartados y subapartados
- Espaciado

De esta forma, se distinguen cuatro tipos de procedimientos según el tipo de operación que describan:

- Procedimientos generales (PG). Describen las operaciones generales y las actividades relacionadas indirectamente con la elaboración y control de fórmulas magistrales y preparados oficinales.
- Procedimientos de operaciones farmacéuticas (OF). Describen las operaciones básicas implicadas en formulación.
- Procedimientos de elaboración de formas farmacéuticas (FF). Describen las operaciones a realizar en la elaboración de una forma farmacéutica.
- Procedimientos de controles de productos (CP). Describen las operaciones para realizar los controles de calidad.

Todos ellos tendrán el mismo formato, con una primera página o portada y a continuación el número de páginas que sean necesarias.

### Portada y encabezamiento

Como encabezamiento de la primera página debe aparecer:

- Datos de la oficina de farmacia o servicio farmacéutico
- Grupo al que pertenece el procedimiento normalizado
- Título del PNO
- Número de código; por ejemplo, comúnmente se usa la siguiente codificación:

- ✓ Dos letras, "PN" de procedimiento normalizado / una letra, "L" de laboratorio de formulación / dos letras que indican el tipo de procedimiento de que se trata / tres números que identifican el procedimiento / dos números para la versión. Así:

PN/L/PG/\*\*/\*\* - Procedimientos generales

PN/L/OF/\*\*/\*\* - Procedimientos de operaciones farmacéuticas

PN/L/FF/\*\*/\*\* - Procedimientos de elaboración de formas farmacéuticas

PN/L/CP/\*\*/\*\* - Procedimientos de controles de productos

- Fecha de aprobación
- Paginación individual respecto al total de páginas
- Versión y/o procedimiento al que sustituye

Además en esta primera página figurará:

- ✓ Índice
- ✓ Persona que lo ha redactado, firma y fecha
- ✓ Persona que lo ha revisado y aprobado, firma y fecha

En el resto de las hojas solo deberá indicarse el título, número de código y la paginación individual respecto al total. También se incluye, si procede, referencia a los procedimientos relacionados con el que se está redactando o leyendo.

En todos los procedimientos siempre figurarán, como mínimo, los siguientes apartados:

- ✓ Objetivo: explicar clara y brevemente el objetivo del procedimiento
- ✓ Responsabilidad de aplicación y alcance: establecer quién es el responsable de cumplir el procedimiento
- ✓ Definiciones: definir los términos que se consideren necesarios
- ✓ Descripción: desarrollo del procedimiento, en este punto la estructura es distinta dependiendo del tipo de procedimiento de que se trate
- ✓ Registros: se especificarán, si procede, los registros que genere el procedimiento así como su ubicación
- ✓ Control de cambios
- ✓ Anexos: en todos los procedimientos se incluirán aquellos que se consideren necesarios

Redacción de los procedimientos

- ✓ Los procedimientos se redactarán de forma clara y concisa, debiendo ser fácilmente comprensibles por el personal que los va a aplicar
- ✓ Se han de evitar dudas en su interpretación



- ✓ Cuando alguno de los apartados descritos no sea necesario, se indicará “no procede” o “no aplica”
- ✓ Los procedimientos son de lectura obligatoria y deben estar en todo momento a disposición del personal que los va a aplicar

### Aprobación de los PNO

Para aprobar un PNO se requiere un mínimo de tres firmas, estas firmas son las correspondientes a los autores, el director de la oficina de farmacia y el responsable de calidad de la misma.

### Registro y archivo de los PNO's

Debe disponerse de un libro de registro, habilitado para anotar las referencias y datos correspondientes a cada PNO que se apruebe. En cada página del libro se anota como mínimo, el número de orden de entrada, la fecha, clase de PNO, código de identificación, título, etc.

También debe disponerse de un archivo en el cual se almacene un ejemplar de cada PNO aprobado, tanto de las versiones actuales como de las anteriores.

### Distribución

Se emitirán tantas copias como sea necesario, el mínimo serán dos (una para archivar y otra para el personal). Todas deben ir firmadas y fechadas y se dispondrá de un anexo en el que se registrará el número de copias distribuidas y el nombre y cargo del que ha recibido la copia. Aquellas copias no registradas en el anexo anterior, deberán ser identificadas como “copia no controlada”. No serán válidas las copias no controladas. Las versiones obsoletas deberán ser identificadas como tal y retiradas.

### Revisión y control de cambios

Los procedimientos serán revisados periódicamente. Se recomienda la inclusión de un cuadro para el control de cambios, donde se indicarán las distintas versiones del procedimiento, una descripción general de los cambios realizados y la fecha de aprobación de cada versión.

Cuando se edite una nueva versión de un PNO, se deben retirar todos los ejemplares existentes de la versión anterior, excepto el ejemplar guardado en el archivo histórico.

## Utilización de los PNO's


Con la redacción y aprobación de los PNO's programados se cubre una de las etapas fundamentales dentro del sistema de calidad de la farmacia; sin embargo, dependerá de la implantación, seguimiento y control, ya que el personal debe conocer, seguir y aplicar adecuadamente los PNO's.

### Recomendaciones para la utilización de los PNO's

- ✓ Los PNO aprobados deben tener un periodo de tiempo establecido para su entrada en vigor y que su cumplimiento sea de carácter obligatorio
- ✓ Los PNO's deben estar siempre disponibles en el área de aplicación
- ✓ Todo el personal del área debe conocer la ubicación del PNO que debe utilizar
- ✓ El encargado de control de calidad deberá informar periódicamente acerca de las vigencias así como de las modificaciones en los PNO's
- ✓ Los PNO's aprobados deben seguirse al pie de la letra, no deben realizarse modificaciones a excepción de las aprobadas por el encargado del Centro de mezclas
- ✓ Los PNO's deben ser documentos de utilización interna dentro de su ámbito de aplicación, y por tanto debe estar prohibida su reproducción parcial o total

Una forma de determinar si se está haciendo un uso correcto de los PNO's es mediante la realización de una auditoría de calidad.

## Ejemplo de Procedimiento Normalizado de Operación

	Procedimiento Normalizado de Operación				Próxima Revisión
	Clave No aplica	Versión <u>A</u>	Página 1 de 1	Vigente a partir de Septiembre 2017	Agosto 2018

### 1.0 OBJETIVO

- 1.1 Establecer las actividades a seguir para llevar a cabo la técnica de llenado simulado del centro de mezclas del Hospital Aranda de la Parra, con la finalidad de garantizar que el personal encargado de la preparación de las mezclas intravenosas se encuentra debidamente calificado para ejercer dicha función, siguiendo las buenas prácticas de preparación de mezclas estériles.

### 2.0 ALCANCE

- 2.1 Este procedimiento de trabajo aplica al centro de mezclas del Hospital Aranda de la Parra, el cual trabaja en cuartos limpio de clase ISO 7
- 2.2 Es responsabilidad de los siguientes puestos conocer este procedimiento:

Farmacéutico de preparación.

Farmacéutico de validación.


Jefe de la central de mezclas.

Responsable sanitario.

### 3.0 DEFINICIONES

- 3.1 **Centro de mezclas:** Establecimiento autorizado para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.
- 3.2 **Área aséptica:** Área diseñada, construida y mantenida con el objeto de mantener dentro de límites preestablecidos el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

Firma	Firma	Firma
Elaboró	Revisó	Autorizó

	Procedimiento Normalizado de Operación				Próxima Revisión
	Clave No aplica	Versión <u>A</u>	Página 1 de 1	Vigente a partir de Septiembre 2017	Agosto 2018

3.3 **Buenas prácticas de preparación de mezclas estériles:** Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que las mezclas estériles elaboradas tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

3.4 **Biocarga:** Concentración de UFC presentes en un elemento determinado.

3.5 **Calificación:** Evaluación de las características de los elementos del proceso.

3.6 **Contaminación:** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

3.7 **Mezcla estéril:** Preparado por prescripción médica a partir de especialidades farmacéuticas estériles.

#### 4.0 POLÍTICAS INTERNAS QUE APLICAN

4.1 Documento 001. Políticas para áreas asépticas.

4.2 Documento 002. Lineamientos de ingreso y comportamiento en áreas asépticas.

4.3 Documento 005. Vestido para áreas asépticas.

4.4 Documento 007. Ingreso de insumos y materiales a las áreas asépticas

4.5 Documento 0010. Preparación de mezclas estériles.

#### 5.0 EQUIPO Y MEDIDAS DE SEGURIDAD

5.1 El equipo autorizado para ingresar a área aséptica debe portar el uniforme establecido en el documento 005 de la central de mezclas.


#### 6.0 INSTRUCCIONES DE TRABAJO

6.1 El personal autorizado para ingresar a preparar al área aséptica debe portar el uniforme establecido en el documento 005.

6.2 El personal al ingresar al área aséptica debe realizar la verificación de las condiciones críticas del área, como son temperatura y humedad del área aséptica, así como la presión de la campana de flujo laminar a utilizar.


6.3 El personal preparar e introducir el material a ocupar en la técnica de llenado simulado, tal como lo indica el Documento 007 (Ingreso de insumos y materiales a las áreas asépticas)

Firma	Firma	Firma
Elaboró	Revisó	Autorizó

	Procedimiento Normalizado de Operación				Próxima Revisión
	Clave No aplica	Versión <u>A</u>	Página 1 de 1	Vigente a partir de Septiembre 2017	Agosto 2018

- 6.4 El personal a calificar debe realizar las técnicas de sanitización de su estación de trabajo tal como lo indica el documento 0010 de preparación de mezclas estériles.
- 6.5 El personal contará con 5 medios de cultivo estériles (TSA- Trypticasa-Soya-Agar) en frascos de medio de 50 ml, 3 en frascos con 10 ml, tres envases sellados de polietileno libre de PVC de solución de Dextrosa 5%, tres jeringas estériles de 10 ml, agujas calibre 20 G, gasas y filtros estériles suficientes. Así como placas TSA estériles suficientes.
- 6.6 Es obligación del personal a calificar y del calificador verificar la caducidad e integridad de los medios de cultivos y el material a utilizar.
- 6.7 Colocar 30 min. Una placa de TSA expuesta dentro de la campana de flujo laminar dentro de la zona óptima de preparación (Documento 0010). Así como en las compuertas de entrada y salida de insumos y el área de los vestidores.
- 6.8 Pruebas a realizar, de acuerdo al documento 0010. Cada prueba deberá ir rotulada por el operario de la forma: Farmacéutico N (Número asignado por el calificador): Muestra N (número correspondiente a la prueba), No. De campana de flujo laminar utilizada, Fecha.
- 6.8.1 Simulación de reconstitución de viales: Trasferir 2 ml de cultivo TSA estéril de un frasco de 10 ml a uno de 10 ml, con jeringa estéril de 3 ml y aguja calibre 20G, sanitizar y sellar. Repetir 3 veces.
- 6.8.2 Simulación de trasvase: Vaciar el contenido de un envase sellado de polietileno libre de PVC de dextrosa 5% en una bolsa de purga estéril, transferir 10 ml de cultivo estéril de un frasco de 50 ml al envase vacío. Repetir 4 veces este paso hasta completar un volumen total de 40 ml, sanitizar y sellar. Repetir 3 veces.
- 6.8.3 Simulación de llenado de jeringas: De un frasco de 10 ml trasvasar a una jeringa de 10 ml, 3 ml de medio de cultivo TSA estéril. Repetir este paso 3 veces hasta completar un volumen de 9 ml en la jeringa, tapar. Repetir la prueba 3 veces.
- 6.8.4 Nota: Entre el paso 9.2.2 y 9.2.3 tomar la muestra de los dedos del operario en una placa de TSA estéril. Realizar el cambio de guantes correspondiente.

Firma	Firma	Firma
Elaboró	Revisó	Autorizó

	Procedimiento Normalizado de Operación				Próxima Revisión
	Clave No aplica	Versión <u>A</u>	Página 1 de 1	Vigente a partir de Septiembre 2017	Agosto 2018

6.9 Al finalizar las pruebas, el farmacéutico deberá entregar al calificador el material a analizar y deberá firmar un formato de entrega de material del llenado simulado.

6.10 El paso 6.9 del presente documento se realiza en 3 días consecutivos para el personal de nuevo ingreso y semestralmente para cada farmacéutico que prepare mezclas estériles.

## 7.0 Calificación

El jefe de la central de mezclas debe:

7.1 Una vez concluida la capacitación teórica de preparación de mezclas estériles para el personal de nuevo ingreso, realizar el examen teórico correspondiente.

7.2 Si la evaluación realizada es menor al 80% de los aciertos, se debe de programar una sesión para aclaración de dudas y posterior a esta sesión evaluar nuevamente.

7.3 Una vez aprobado satisfactoriamente el examen teórico y concluida la capacitación teórica de llenado simulado, calificar al personal de acuerdo formato 8.1 del presente documento.


7.4 De acuerdo al resultado obtenido, asignar el grado que corresponda (Apto ó No apto) y retroalimentar al personal sobre las buenas prácticas de preparación de mezclas estériles.

7.5 Si el grado obtenido no es satisfactorio programar sesión de aclaración de dudas y permitir al personal una sesión de aclaración de dudas y retroalimentación. Reprogramar calificación y emitir grado.

7.6 El examen de la técnica de llenado simulado se debe de realizar semestralmente.

7.7 Archivar los formatos en la carpeta correspondiente a "Calificación del personal"

Firma	Firma	Firma
Elaboró	Revisó	Autorizó

	<b>Procedimiento Normalizado de Operación</b>				Próxima Revisión
	Clave No aplica	Versión <u>A</u>	Página 1 de 1	Vigente a partir de Septiembre 2017	Agosto 2018

### 8.0 Referencias bibliográficas

- 8.1 Norma Oficial Mexicana NOM 249-SSA1-2010 Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas e instalaciones para su preparación (3.4, 3.5, 3.6, 3.8, 3.10, 3.12, 3.21) (18.10)
- 8.2 USP 35- NF30 (797) Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparation. (Personal training and Competency Evaluation of Garbing, Aseptic Work Practices, and Cleaning/Desinfection Procedures)

### 9.0 Anexos

- 9.1 Documento 0020 Formatos de calificación del personal. Exámenes teóricos y prácticos.

Código	Nombre del Documento	Tiempo de Retención

Firma	Firma	Firma
Elaboró	Revisó	Autorizó

## **Anexo 2. AMEF (Análisis de Modo y Efecto de Fallas)**

### **Tipos de AMEF**

Se distinguen dos tipos de AMEF:

- De diseño, dirigido al diseño del producto.
- De proceso dirigido al proceso de fabricación, es decir, a los medios de producción que se utilizan

AMEF de diseño: consiste en el análisis preventivo de los diseños, buscando anticiparse a los problemas y necesidades de los mismos. Este es el paso previo lógico al de proceso porque se tiende a mejorar el diseño, para evitar el fallo posterior en producción. El objeto del estudio es el producto y todo lo relacionado con este. Se analiza por tanto la elección de los materiales, su configuración física, las dimensiones, los tipos de tratamiento a aplicar y los posibles problemas al realizarlo.

AMEF de proceso: se analizan las posibles fallas que pueden ocurrir en los diferentes elementos del proceso (materiales, equipo, mano de obra, métodos y entorno) y cómo éstos influyen en el producto final. (Pérez , 2009)

Se tiene que tomar en cuenta que el producto final no depende sólo del AMEF de proceso final, sino también de la calidad del diseño de las piezas que lo componen y de la calidad intrínseca con que se hayan fabricado las mismas. Solo puede esperarse una fiabilidad óptima cuando se haya aplicado previamente un AMEF de diseño y proceso en proveedores externos e internos.

Los principales beneficios que se obtienen al aplicar este método son los siguientes:

- Potencia la comunicación entre los departamentos
- Facilita el análisis de los productos y los procesos
- Mejora la calidad de los productos y los procesos
- Reduce los costos operativos
- Ayuda a cumplir con requisitos de calidad

Es de gran utilidad el desarrollo del AMEF cuando:

- Se cuente con nuevos procesos o diseños
- Cambien procesos o diseños
- Se encuentren nuevas aplicaciones para los productos o procesos actuales
- Se busquen mejoras para los procesos o diseños
- Cuando existan quejas importantes por parte de los usuarios (Pérez , 2009)



## Requisitos para implementar el AMEF

Para llevar a cabo el desarrollo de esta metodología es necesario contar con los siguientes puntos:

- Crear y formar el equipo AMEF
- Identificar el producto o el proceso
- Elaborar el diagrama de flujo o diagrama de bloques
- Obtención de datos de fallos y clasificarlos

## Pasos para construir un AMEF

La construcción de este documento sigue una serie de pasos que se resumen a continuación:

**Paso 1:** Nombre del producto y componente.

**Paso 2:** Etapa, operación o función. Para el AMEF de diseño se incluyen las funciones que realiza cada uno de los componentes, además de las interconexiones existentes entre los componentes. Para el AMEF de proceso se reflejan todas las operaciones que se realizan a lo largo del proceso de fabricación incluyendo las operaciones de producción, acondicionamiento, almacenamiento y de transporte.

**Paso 3:** Identificar los posibles modos de fallo. Un modo de fallo significa que un elemento o sistema no satisface o no funciona de acuerdo con la especificación, o simplemente no se obtiene lo que se espera de él. El fallo es una desviación o defecto de una función o especificación. Con esa definición, un fallo puede no ser inmediatamente detectable por el cliente y sin embargo hemos de considerarlo como tal. (Pérez , 2009)

**Paso 4:** Determinar el posible efecto de esos modos de fallos. Suponiendo que el fallo ha ocurrido, se describen los efectos del mismo tal como lo haría el cliente. Cuando se analiza una parte o componente se tendrá también en cuenta la repercusión en todo el sistema, lo que ofrecerá una descripción más clara del efecto. Si un modo de fallo tiene muchos efectos, a la hora de evaluar, se elegirá el más grave.

**Paso 5:** Índice de severidad. Este índice está relacionado con los efectos del modo de fallo. El índice valora el nivel de las consecuencias. Esta clasificación está basada únicamente en los efectos del fallo. La severidad es independiente de la frecuencia y de la detección. En cada empresa se debería contar con unas tablas similares adaptadas al producto, servicio, diseño o proceso concreto para el que se vaya a utilizar. Evaluando la severidad, mediante una escala del 1 al 10, conforme a las consecuencias que pueda tener el fallo sobre el cliente o proceso.

**Paso 6:** Identificar las causas más probables para cada fallo. Se reflejan todas las causas potenciales de fallo atribuibles a cada modo de fallo. La causa de fallo se

define como indicio de una debilidad del diseño o proceso cuya consecuencia es el modo de fallo. Las causas relacionadas deben ser lo más concisas y completas posibles, de modo que las acciones correctivas y/o preventivas puedan ser orientadas hacia las causas pertinentes. (Pérez , 2009)

**Paso 7:** Índice de frecuencia. La frecuencia se define como la probabilidad de que una causa específica se produzca y dé lugar al modo de fallo. El índice de frecuencia representa más bien un valor intuitivo más que un dato estadístico matemático, a no ser que se disponga de datos históricos. Este índice está íntimamente relacionado con la causa de fallo, y consiste en calcular la probabilidad de ocurrencia en una escala del 1 al 10.

Deben ser consideradas dos probabilidades:

- La probabilidad de que se produzca la causa potencial de fallo, deben evaluarse todos los controles actuales utilizados para prevenir que aparezca.
- La probabilidad de que, una vez ocurrida la causa de fallo, ésta provoque el efecto nocivo (modo) indicado.

**Paso 8:** Evaluar los controles actuales. Se reflejarán todos los controles existentes en la actualidad para prevenir las causas del fallo y detectar el efecto resultante antes de que este alcance al cliente.

**Paso 9:** Índice de detección. Este índice indica la probabilidad de que la causa y/o modo de fallo, encontrado llegue al cliente. Se puede deducir que este índice está íntimamente relacionado con los controles de detección actuales. Evaluando en una escala del 1 al 10. (Pérez , 2009)

**Paso 10:** Número de Prioridad de Riesgo (NPR). El Número de Prioridad de Riesgo (NPR) es el producto de la probabilidad de frecuencia, severidad y detección. Debe ser calculado para todas las causas de fallo. El NPR es usado con el fin de priorizar la causa potencial del fallo para establecer las posibles acciones correctivas. El NPR también se denomina IPR (Índice de Prioridad de Riesgo).

**Paso 11:** Acciones correctivas. Recomendar acciones para resolver el problema. Se tiene que prestar mayor atención a las que tienen un NPR mayor. Es conveniente seguir un cierto orden de prioridad en su elección. El orden de preferencia en general será el siguiente: Cambio en el diseño del producto, servicio o proceso general. Cambio en el proceso de fabricación. Incremento del control o de la inspección.

Es conveniente considerar aquellos casos cuyo índice de gravedad sea 10, aunque la valoración de la frecuencia sea subjetiva y el NPR menor de 100 o del valor considerado como límite. (Pérez , 2009)

**Paso 12:** Definir responsabilidades. Se indicarán los responsables de las diferentes acciones propuestas y, si se cree preciso, las fechas previstas de implantación de las mismas.

**Paso 13:** Acciones implantadas. Anotar las acciones puestas en marcha, para ver los efectos, en algunos casos, estas no coinciden con las propuestas inicialmente.

**Paso 14:** Calcular nuevamente el número de prioridad de riesgo. Como consecuencia de las acciones correctivas implantadas, los valores de frecuencia (F), severidad (S), y detección (D) habrán disminuido, reduciéndose, por tanto, el Número de Prioridad de Riesgo. Los nuevos valores de NPR se reflejarán en la última columna del formato. Si a pesar de la implantación de las acciones correctivas, no se cumplen los objetivos definidos en algunos modos de fallo, es necesario investigar, proponer el implantar nuevas acciones correctivas, hasta conseguir que el NPR sea menor que el definido inicialmente.

Una vez conseguido que los NPR de todos los modos de fallo estén por debajo del valor establecido, se da por concluido el AMEF.

Como regla general los archivos habrán de conservarse durante el ciclo completo de vida del producto (AMEF de diseño) o mientras el proceso se siga utilizando (AMEF de proceso). (Pérez , 2009)

Tabla 128. Propuestas de escalas para la evaluación de frecuencia, severidad y detectabilidad

Frecuencia		Severidad		Detectabilidad	
10	Muy frecuente. Puede ocurrir más de una vez al día.	10	Severo. El uso del producto ocasiona daño a la salud, presenta efectos secundarios y nocivos no deseables que ocurren a dosis normales, que provocan el ingreso hospitalario hasta la muerte del paciente.	10	Casi imposible. Ninguno de los controles disponibles detecta un error.
9	Frecuente. Puede ocurrir una vez al día.	9	Muy crítico. El uso o exposición al producto, pueden causar reacciones reversibles temporales a la salud, sin causar la muerte del paciente.	9	Muy alejado. Los controles actuales tiene una probabilidad muy alejada de detectar el error.
8	Muy alta. Puede ocurrir mas de una vez por semana.	8	Crítico. Implica quejas administrativas, con o sin impacto a leyes, normas sanitarias y de comercio vigente. Van desde entrega del producto con fecha de caducidad vencida hasta errores de facturación.	8	Alejado. Los controles actuales tienen una probabilidad alejada de detectar el error.
7	Muy probable o alta puede ocurrir 31-50 veces por año.	7	Muy alto. Puede causar una queja del cliente, involucrada con la farmacovigilancia.	7	Muy bajo. Los controles actuales tienen una probabilidad muy baja de detectar el error.
6	Probable o alta puede ocurrir 11-30 veces por año.	6	Alto. Puede causar insatisfacción al cliente.	6	Bajo. Los controles actuales tienen una probabilidad baja de detectar el error.
5	Ocasional o media puede ocurrir de 3-10 veces por año	5	Moderado. Rechazo interno del producto.	5	Moderado. Los controles actuales tienen una probabilidad moderada de detectar el error.
4	Remota o baja 2 veces por año.	4	Bajo. Aprobación con desviaciones.	4	Moderadamente alto. Los controles actuales tienen una probabilidad moderadamente alta de detectar el error.
3	Menor. Una vez al año.	3	Muy bajo. Rendimientos fuera de especificaciones.	3	Alto. Los controles actuales tienen una probabilidad alta de detectar el error.
2	Muy baja. Alguna vez cada tres años.	2	Marginal. Interrupción del proceso.	2	Muy alto. Los controles actuales tienen una probabilidad muy alta de detectar el error.
1	Improbable. Nunca ha pasado.	1	Documental. No afecta la calidad del producto.	1	Casi seguro. Los controles actuales detectan el error.

## GLOSARIO

**Acabado sanitario:** a la terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

**Acondicionamiento:** a las operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.

**Aditivo:** medicamento envasado en ampollas o frasco-ampollas o sólidos estériles, estos últimos se reconstituyen con un diluyente adecuado antes de agregarlos al fluido.

**Antesala:** área limpia que precede a la zona o sala intermedia, donde se adecua el personal con el equipo de protección.

**Área:** al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

**Área aséptica:** al área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites preestablecidos el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

**Biocarga:** a la concentración de UFC presentes en un elemento determinado.

**Buenas prácticas de preparación de mezclas estériles:** al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que las mezclas estériles elaboradas tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

**Calidad:** al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso

**Calificación:** a la evaluación de las características de los elementos del proceso.

**Calibración:** al conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

**Campana de flujo laminar:** las campanas de flujo laminar horizontales y verticales son cabinas que permiten obtener una zona estéril, para preparación de mezclas con soluciones intravenosas, llenado de productos estériles como soluciones parenterales y antibióticos así como citostáticos.

**Centro de mezclas:** al establecimiento autorizado para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.

**Citostático:** sustancia farmacológica que impide o retarda la división celular, que no es selectivo para las células tumorales, sino que afecta a todas las células del

organismo, resultando efectos tóxicos adversos. Se utiliza en el tratamiento contra el cáncer.

**Concentración:** a la cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.

**Contaminación:** a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

**Contaminación cruzada:** a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de un proceso o producto diferente.

**Control de fauna nociva:** Esta actividad acata las técnicas encaminadas a contrarrestar la reproducción de las especies animales que son causantes de daños materiales y personales. Está ligada a la limpieza exhaustiva en áreas internas (externas) de los Hospitales donde exista y persista la proliferación de plagas que por sus hábitos sucios son portadores, transmisores de contagios y enfermedades epidémicas. Se divide en dos grupos: Control de roedores y Control de insectos y artrópodos.

**Desactivar:** tratar un agente químico (como fármacos peligrosos) con calor, luz ultravioleta, u otro agente para formar uno menos peligroso.

**Descontaminación:** desactivación, neutralización, o eliminación de agentes tóxicos, habitualmente mediante medios químicos.

**Desecho:** todo objeto, material o sustancia descartada por su propietario, una vez que este considere que ha perdido su valor o funcionalidad.

**Desechos generales o comunes:** Son aquellos que no representan un riesgo adicional para la salud humana y el ambiente, y que no requieren de un manejo especial. Tiene el mismo grado de contaminación que los desechos domiciliarios. Ejemplo: papel, cartón, plástico, restos provenientes de la preparación de alimentos, etc.

**Desechos farmacéuticos:** son productos farmacéuticos, drogas, vacunas y sueros expirados, sin uso, derramados o contaminados que no van a ser utilizados, así como los materiales descartables utilizados para su manipulación y envasado (guantes, envases con residuos, etc.).

**Desechos punzocortantes:** agujas, puntas de equipos de venoclisis, catéteres con aguja de sutura, pipetas y otros objetos de vidrio como ampollitas y punzocortantes desechados, que han estado en contacto con agentes infecciosos o que se han roto.

**Desinfectar:** destruir microorganismos patógenos o inhibir su crecimiento y/o actividad vital.

**Detergente:** agente de limpieza con propiedades humectantes y emulsificantes (tensioactivo).

**Dispensación:** al acto profesional cuyos objetivos son la entrega de insumos para la salud en las condiciones óptimas y de acuerdo con la normatividad vigente y la protección del paciente frente a la posible aparición de reacciones adversas de medicamentos. Además implica la información para el paciente sobre la medicación que va a utilizar, la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos y tomar decisiones beneficiosas para el paciente.

**Dispositivos para el control de roedores:** las estaciones de cebo se deben instalar alrededor del perímetro exterior de la instalación a intervalos 15-30 metros... Los cebos usados deben ser rodenticidas aprobados y registrados o bloques de alimentación para el monitoreo (no-tóxicos). No se recomiendan usar amarres de plástico o materiales que se cortan fácilmente o que pueden ser manipulados.

**Empaque:** material que encierra un artículo con o sin envase, con el fin de preservarlo y facilitar su entrega al consumidor. El objetivo principal es Proteger el producto, el envase o ambos.

**Envase primario:** a aquel que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y que está en contacto directo con él.

**Especificación:** a la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

**Estaciones raticidas:** Son cajas metálicas en cuyo interior se colocan placas adhesivas para que el roedor quede atrapado en ellas. Estas deberán ser numeradas y señalizadas, indicando si contienen algún químico.

**Esterilizar:** destruir gérmenes patógenos por medio de su limpieza.

**Etiqueta:** a cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.

**Fabricación:** a las operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.

**Fauna nociva:** Se considera a aquellas especies animales que son capaces de ocasionar daños a la salud, como transmisores de enfermedades epidémicas o destruyendo bienes personales (alimentos, instalaciones y equipos), haciéndoles perder su eficacia, presentación, valor y originando daños materiales.

Fumigar: Técnica empleada para combatir mediante humo, gas o vapores adecuados las plagas de insectos y otros organismos nocivos.

**Inactivación:** a la acción de transformar la actividad química/biológica de los residuos medicamentosos inutilizándolos para su uso farmacéutico.

**Insecticida:** Es un compuesto químico utilizado para matar insectos normalmente, mediante la inhibición de enzimas vitales, tienen importancia para el control de plagas en la agricultura o para eliminar todos aquellos que afectan la salud humana y animal.

**Larvicidas:** Sustancia química que se utiliza para prevenir o matar larvas de insectos.

**Lavado De Manos Quirúrgico:** es la remoción química de microorganismos que destruyen o matan la flora transitoria y remueve las residentes presentes en la piel.

**Manejo de citostáticos:** conjunto de operaciones que comprenden la preparación de una dosis a partir de una presentación comercial, su administración al paciente, recogida de desechos procedentes de las actuaciones profesionales, eliminación de excretas y fluidos biológicos de pacientes en tratamiento con citostáticos o cualquier actuación que implique un contacto potencial con el medicamento.

**Manejo integrado de plagas (MIP):** Es un sistema que nos permite a través de una adecuada inspección (diagnóstico inicial), identificación de la plaga, poder seleccionar el tratamiento preciso y dar las recomendaciones necesarias para prevenir la contaminación y daños ocasionados por la presencia de plagas. Es muy importante hacer una evaluación y seguimiento constante para evitar que el problema se llegue a presentar nuevamente. Estas acciones deben ser racionales, preventivas, continuas y organizadas para asegurar la calidad del medio ambiente, disminuir pérdidas y/o alterar algún producto.

**Material de limpieza:** que limpia por arrastre (como papel absorbente, esponja, gasa, paño, etc.).

**Medicamento:** a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

**Mezcla estéril:** al preparado por prescripción médica a partir de especialidades farmacéuticas estériles.

**Mezcla intravenosa:** preparación extemporánea que se obtiene a partir de la incorporación de medicamentos de uso intravenoso (aditivos) a envases que contienen soluciones para fluidoterapia IV (vehículo) empleando técnicas asépticas en un ambiente limpio, no contaminado.

**Nebulización en frío:** Es por medio de un equipo eléctrico, el cual lo que hace es dividir las partículas del químico empleado, formando una brisa a presión con la cual se puede penetrar en todas las áreas cubriéndolas en su totalidad.

**Orden de preparación:** a las indicaciones para la elaboración de la mezcla estéril de acuerdo a la prescripción médica expresada en unidades de medición.

**Partículas viables:** a cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse

**Peor caso:** a la condición o conjunto de condiciones que abarcan límites y circunstancias superiores e inferiores de procesamiento, dentro de procedimientos de operación normalizados, que poseen la mayor oportunidad de falla en el proceso cuando se compara con condiciones ideales. Tales condiciones no inducen necesariamente a fallas en el producto o proceso.

**Plenum:** El plénum (del latín plēnum «completo, lleno») es un espacio cerrado en donde existen aire u otros gases a bajas velocidades y presiones ligeramente superiores a la atmosférica, como resultado de la acción de un ventilador o soplador mecánico.

**Preparación de citostáticos:** proceso en el que a partir del producto que se recibe del laboratorio fabricante se obtiene la disolución, preparación o mezcla de citostáticos en las condiciones adecuadas para su administración al paciente. Es en este proceso donde se encuentran los mayores riesgos de inhalación del producto.

**Procedimiento:** conjunto de operaciones que deben realizarse, precauciones que han de tomarse y medidas que deberán aplicarse, relacionadas directa o indirectamente con la elaboración de un medicamento.

**Procedimiento Normalizado de Operación:** al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación e incluye: objetivo, alcance, responsabilidad, desarrollo del proceso y referencias bibliográficas.

**Rastreabilidad:** a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.

**Sala limpia o blanca:** área designada para la preparación de productos estériles (espacio en el que la concentración de partículas en el ambiente está controlada, es decir, está construido y se utiliza de forma que se minimiza la introducción, generación y retención de partículas dentro del mismo).

**Sanitización:** proceso mediante el cual se aplica un desinfectante de amplio espectro para reducir a niveles seguros la cantidad de microorganismos en una superficie limpia.



**Sistemas críticos:** a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

**Sistema PCPS (primeras caducidades-primeras salidas):** al sistema de valuación de inventarios que se basa en la suposición de que las primeras unidades en entrar al almacén o a la producción serán las primeras en caducar.

**Solicitud:** documento escrito dirigido a una persona o institución en el cual se pide o solicita algo.

**Solicitud de una MIV:** indicaciones para la preparación de la mezcla estéril de acuerdo a la prescripción médica expresada en unidades de medición.

**Sumidero:** depósito que se encuentra en el fondo de un equipo donde se acumulan los residuos/desechos para su eliminación.

**Trazabilidad:** conjunto de procedimientos preestablecidos y autosuficientes que permiten conocer el histórico, la ubicación y la trayectoria de un producto o lote de productos a lo largo de la cadena de suministros en un momento dado, a través de unas herramientas determinadas.

**Validación:** a la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

**Zona tampón o sala intermedia:** área en la cual se ubica la superficie limpia de trabajo (equipo de ventilación).

## BIBLIOGRAFÍA

- 2000 Joint Commission International Accreditation of Healthcare Organizations. (1ª edición. ed.). (2001). Barcelona: Fundación Avedis Donabedian,.
- ACGIH. (2004). (American Conference of Government Industrial Hygienists). Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents Biological Exposure Indices.
- Aguilar , J. L. (2010). *Diseño de un plan de calidad basado en el PROY-NOM-249-SSA1-2007 aplicable a la central de mezclas intravenosas de un hospital privado del Distrito Federal*. Cuautitlán Izcalli, Estado de México: UNAM. FESC-1.
- Akers MJ, Moore C. (1998). Microbiological monitoring of pharmaceutical cleanrooms: The need for pragmatism. *J Adv Appl Contam Control*, 1, 23-30.
- Albert , A., & Jiménez, V. (2009). *ISOPP Estándares de Práctica Para el Manejo Seguro de Citotóxicos*. Ebewe Oncology.
- Andrade de Jesús , T. (1993). Revisión bibliográfica sobre Nutrición Parenteral en la Farmacia Hospitalaria. Cuautitlán Izcalli, Estado de México: UNAM, FESC-1.
- ASHP. (1990). ASHP (American Society of Hospital Pharmacists). ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm*, 47, 1033-1049.
- ASHP. (2002). American Society of Hospital Pharmacists guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. *Am J Health-Syst Pharm.*, 59, 1648-68.
- ASHP. (2006). (American Society of Health-System Pharmacists). ASHP guidelines on handling hazardous drugs. *Am J Health Syst Pharm*, 63, 1172-1193.
- ASPEC. (2004.8). ASPEC (Prevention et Etude de la Contamination). Isolators Qualifications. Paris, France : ASPEC.
- ASTM D666-01. (2005). (American Society for Testing and Materials) D666-01 "Standard Practice for Field Collection of Organic Compounds from Surface Using Wipe Sampling,". ASTM International.
- Australian Standard AS2567. (2002). *Committee on Controlled Environments Australian Standard AS2567: Laminar flow cytotoxic drug safety cabinets*. Sidney, Australian: Standards Association of Australia,.
- Avila , L. (2013). *Diseño de una CMIV, que cuente con un sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitaria, en apoyo a la Unidad de Trasplante de progenitores hematopoyéticos de un Hospital de Alta Especialidad*. México : Facultad de Química, UNAM .
- Azpeitia, M. (2011). Material de apoyo para la asignatura de mezclas intravenosas de la nueva licenciatura en Farmacia. Cuautitlán Izcalli, Estado de México: UNAM, FESC-1.
- Barranco , G. (2015). *Sistemas de Monitoreo en la Terapia Oncológica*. Cuautitlán Izcalli, Estado de México , México : UNAM-FESC-1.
- Barrera , Y. (1999). *Controles Microbiológicos en Mezclas Intravenosas* . México : FESC-1 UNAM .
- Beaney, A. (2001). *Quality Assurance of Aseptic Preparation Services*. (Third edition ed.). London , England: Pharmaceutical Press.
- Bonabry P. (October de 2006). Use of a tracer for handling techniques assesement. Workshop plenary session lecture presented at: 4th European GERPAC conference;. *Presq'ile de Giens Hye' res.*, 4-6.

- Buchana C, McKinnon BT, Scheckelhoff D, Scheider P. (2002). Principles of Sterile Product Preparation. *American Society of Health-System Pharmacists*, (Revised 1st edition).
- Burgaz S, Karahalil B, Bayrak P, et al. (1999). Urinary cyclophosphamide excretion and micronuclei frequencies in peripheral lymphocytes and in exfoliated buccal epithelial cells of nurses handling antineoplastics. *Mutat Res*, 439, 97-104.
- Cajaraville, G. (s.f.). *Guía de Manejo de medicamentos citostáticos*. Recuperado el 5 de Abril de 2018, de <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>
- Casaus, M. E. (Junio de 2014). Guía de Buenas Prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. España : Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad .
- Cass, Y, Musgrave, CF. (1992). Guidelines for the safe hyling of excreta contaminated by cytotoxic agents. *Am J Hosp Pharm*, 49, 1957-1958.
- COFEPRIS . (30 de Agosto de 2017). Obtenido de Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios: [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)
- COFEPRIS. (2017). *Guía para comercialización de medicamentos controlados en farmacias* . Obtenido de [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/305082/Gu\\_aREyPF\\_mayo2017.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/305082/Gu_aREyPF_mayo2017.pdf)
- Connor TH, Anderson RW,, Sessink PJ,, & Spivey SM. (2002). Effectiveness of a closed-system device in containing surface contamination with cyclophosphamide and ifosfamide in an i.v. admixture area. *Am J Health Syst Pharm*, 59, 68-72.
- Connor TH, Sessink PJM, Harrison BR, et al. (2005). Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: Results of three studies. *Am J Health Syst Pharm*, 62, 475-484.
- Connor TH,, Anderson RW,, Sessink PJ,, Broadfield L, & Power LA. (1999). Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and the United States. *Am J Health Syst Pharm*, 56, 1427-1432.
- Consejo de Salubridad General. (2015). *Estándares para implementar el modelo en hospitales. Modelo de Seguridad del Paciente del Consejo de Salubridad General* (Tercera ed.). México.
- Criterios de Calidad para la acreditación de los Servicio de Farmacia Hospitalaria*. (1ª edición ed.). (2005). Valencia: Generalitat Valenciana: Conselleria de Sanitat,.
- De la Rubia, A., & Herranz, A. (2011). *Nuevas Tecnologías en la Elaboración de Medicamentos*. (S. E. Hospitalaria, Ed.) Murcia: Aglaya.
- de Werk Neal A, Wadden RA, Chiou WL. (1983). Exposure of hospital workers to aireborne antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm*, 40, 597-601.
- Delporte JP,, Chenoix P,, & Hubert Ph. (1995). Chemical contamination of the primary packaging of 5-fluorouracil RTU solutions commercially available on the Belgian market. *EHP*, 5, 119-121.
- Deschamps F, Marinutti-Liberge and Lamiabile D. (Enero de 2007). Biological monitoring of occupational exposure to cytostatic drugs with platinum. *Cancer Detect Prev Online*. Recuperado el 12 de Octubre de 2018, de <http://www.cancerprev.org/Journal/Issues/26/101/1193/4393>
- Directive 2004/37/EC of the European Parliament and the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Council* . (Febrero de 2007). Obtenido de <http://europa.eu/scadplus/leg/en/cha/c11137.htm>

- Eitel, A, Scherrer, M, Kummerer, K. (s.f.). *Hyling Cytotoxic Drugs – A Practical Guide*. Manejo de citostáticos. (B.-M. Squibb., Ed.)
- El Dolar Info*. (s.f.). Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de <http://www.eldolar.info/es-MX/mexico/dia/hoy>
- EN 12469. (2000). *EN (European Standard). Biotechnology. Performance criteria for microbiological safety cabinets*.
- Ensslin AS, Huber R, Pethran A, et al. (1997). Biological monitoring of hospital pharmacy personnel occupationally exposed to cytostatic drugs: Urinary excretion and cytogenetics studies. *Int Arch Occup Environ Health*, 70, 205-208.
- Ensslin AS, Pethran A, Schierl R, Fruhmann G. (1994). Urinary platinum in hospital personnel occupationally exposed to platinum-containing antineoplastic drugs. *Int Arch Occup Environ Health*, 65, 339-342.
- Ensslin AS, Stoll Y, Pethran A, Pfaller A, Rommelt. (1994). Biological monitoring of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of hospital personnel occupationally exposed to cytostatic drugs. *Occup Environ Med*, 51, 229-233.
- ESCOGLOBAL. (s.f.). Recuperado el 28 de Marzo de 2018, de Cytotoxic Safety Cabinet: <http://www.escoglobal.com/products/download/1334043339.pdf>
- Estudillo, Y. (2015). *Calificación de diseño, instalación, operación y ejecución de las campanas de flujo laminar ubicadas en la Central de Mezclas Intravenosas de la FESC-1*. Cuautitlán Izcalli, Estado de México: UNAM. FESC-1.
- Eudralex. (2003). *Medicinal Products for Human and Veterinary Use: good Manufacturing Practice. Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products. 4*. Recuperado el 05 de Octubre de 2018, de <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev4.htm>
- EudraLex. (2014). *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union*. En T. R. Union, *EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use* (Vol. 4). Brussel – Belgium. Recuperado el Septiembre de 2018, de EudraLex. Volume 4 Medicinal Products for Human and Veterinary: [https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_es](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_es)
- Evelo CTA, Bos RP, Peters JGP, Henderson PT. (1986). Urinary cyclophosphamide assay as a method for biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide. *Int Arch Occup Environ Health*, 58, 151-155.
- Farmacia Hospitalaria. (2004). En *Evaluación Económica de un Dispositivo de Mezclas Intravenosas en Farmacia Hospitalaria* (Vol. 28, págs. 243-250). Madrid.
- Favier B, Gilles L, Ardiet C, Latour JF. (2003). External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufacturers. *J Oncol Pharm Pract*, 9, 15-20.
- Favier B,, Gilles L,, Gesage M,, & Latour JF. (2003). Analysis of cyclophosphamide in the urine of antineoplastic drug handlers. *Bull Cancer*, 90, 905-909.
- FEUM . (s.f.). *mEDC*. Obtenido de <https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/425.pdf>
- FEUM. (2014). *FARMACOPEA de los Estados Unidos Mexicanos. SUPLEMENTO para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud* (Quinta ed.). México, México: FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- FEUM. (2014). *Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud*. En F. d. Mexicanos. México: FEUM.

- FEUM. (2016-3). *Métodos Generales de Análisis*. Ciudad de México: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- FEUM. (2016-3). *Sistemas Críticos*. En F. d. Mexicanos, *Sistemas Críticos* (págs. 1-14). Ciudad de México.
- FEUM. (2017). *Manejo y almacenamiento de los insumos para la salud y remedios herbolarios*. (F. d. Mexicanos, Editor) Obtenido de <https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/423.pdf>
- FEUM. (2017). *Medicamentos Estupefacientes y Psicotrópicos*. (F. d. Mexicanos, Editor) Obtenido de <https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/425.pdf>
- García, L. L. (2012). *Evaluación económica completa de la implantación del centro de mezclas en el INCAN*. México, D.F.: UNAM. Facultad de Economía.
- Giraldo, R. (s.f.). *Salas limpias en la industria farmacéutica*. Obtenido de Diseño, construcción y certificación de salas limpias en la industria farmacéutica: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Establecimientos/Reuniones/Reunion\\_II/II\\_Salas\\_limpias\\_en\\_Industria\\_Farmaceutica.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Establecimientos/Reuniones/Reunion_II/II_Salas_limpias_en_Industria_Farmaceutica.pdf)
- GMP. (Julio de 2010). *GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (GMP) PARA LA INDUSTRIA DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS*. (I. d. Chile, Editor) Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de [http://www.ispch.cl/sites/default/files/u24/Guia\\_Validacion\\_GMP.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/u24/Guia_Validacion_GMP.pdf)
- Grajny, AE, Christie, D, Tichy, AM, Talashek, ML. (1993). Chemotherapy: How safe for the caregiver? *Home Healthcare Nurse*, 11(5), 51-58.
- Harris, J, Dodds, LJ. (1985). Hying waste from patients receiving cytotoxic drugs. *Pharmaceutical J*, 235, 289-291.
- Harrison BR, Godefroid RJ, Kavanaugh EA. (1996). Quality-assurance testing of staff pharmacists handling cytotoxic drugs. *Am J Health Syst*, 53, 402-407.
- Hepp R,, & Gentschew G. (1998). External contamination of commercially available cytotoxic drugs. *Krankenhauspharmazie*, 19, 22-27.
- Hernández, S. (2005). Manual de la operación de la Central de Mezclas Intravenosas de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo-1 . Cuautitlán Izcalli, Estado de México: UNAM, FESC-1.
- Hospital Universitario Son Dureta. (2002). En *Manual de recomendaciones para la manipulación de medicamentos citostáticos*. Mallorca.
- Howard, W et al. (2003). Evaluation and Development of Potentially Better Practices to Prevent Neonatal Nosocomial Bacteremia. *Pediatrics*, 111(4), 504-518.
- IAASE. (s.f.). *Sistemas HVAC en cuartos limpios*. Obtenido de Ingeniería en Acondicionamiento del Aire y Sistemas de Enfriamiento: [http://iaase.com.mx/wp-content/uploads/2016/07/IAASE\\_Ebook\\_Sistemas-HVAC-en-cuartos-limpios\\_ONLINE.pdf](http://iaase.com.mx/wp-content/uploads/2016/07/IAASE_Ebook_Sistemas-HVAC-en-cuartos-limpios_ONLINE.pdf)
- IEST. (December de 1997). *Contamination Control Division Recommended Practice 006.2 Testing Cleanrooms*. (I. o. Technology, Editor, & Montpellier, Productor) Obtenido de <https://es.scribd.com/document/130528050/Iest-Rp-Cc006-2>
- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran. (11 de Noviembre de 2011). *"MEDICIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES*. (S. d. Salud, Editor) Recuperado el 31 de Marzo de 2018, de

[http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/estudios\\_especiales/NOSOCOMIAL\\_IF.pdf](http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/estudios_especiales/NOSOCOMIAL_IF.pdf)

- ISO 14644. (24 de Junio de 2016). *International Organization for Standardization*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de <http://www.ccv.com.ve/Documentos/Norma%20ISO%2014644%20partes%201%20y%202%20revisadas.pdf>
- ISO 14644-1. (1999 (E)). En *Cleanrooms and associated controlled environments- Part 1: Classification of air cleanliness*.
- ISO 14644-7. (2004). (*International Organization for Standardization*) 14644-7: *Cleanrooms and associated controlled environments — Part 7: separative devices (clean air hood, gloves boxes, isolators, mini-environments)*.
- ISO. (1999). Obtenido de (*International Organization for Standardization*) 14644-1: *cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: classification of air cleanliness*.
- ISO. (1999). ISO (*International Organization for Standardization*) 14644-1: En *cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: classification of air cleanliness*.
- ISO. (2005). *ISO (International Organization for Standardization) 14644—3: cleanrooms and associated controlled environments* (Vol. Part 3: test methods).
- ISO 3744. (1994). *ISO (International Organization for Standardization) 3744: Acoustics — determination of sound power levels of noise sources using sound pressure — engineering method in an essentially free field over reflecting plane*.
- Izaguirre, D. (2007). *Elaboración de PNO's para un sistema de documentación en un laboratorio farmacéutico*. Cuautitlán Izcalli, Estado de México: UNAM, FESC-1.
- Jiménez , E. (2016). Propuesta de perfil del profesional farmacéutico responsable de las mezclas parenterales. México, D.F.: UNAM. Facultad de Química.
- Jiménez , J. L. (Julio/Agosto de 2012). *Salas blancas*. (F. Industrial, Editor) Obtenido de Criterios de diseño de instalaciones HVAC para zonas estériles: <https://www.google.com/search?q=Criterios+de+dise%C3%B1o+de+instalaciones+HVAC+para+zonas+est%C3%A9riles&oq=Criterios+de+dise%C3%B1o+de+instalaciones+HVAC+para+zonas+est%C3%A9riles&aqs=chrome..69i57.1609j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
- Jiménez Torres, V. (1988). Unidad de Mezclas Intravenosas. En V. Jiménez Torres, *Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral* (Tercera edición ed., págs. 4-20). Valencia, España: NAU llibres.
- Kiffmeyer TK,, Kube C,, Opiolka S,, Schmidt KG,, Schöppe G,, & Sessink PJM. (2002). Vapor pressures, evaporation behaviour and airborne concentrations of hazardous drugs: implications for occupational safety. *Pharmaceut J*, 268, 331-337.
- Kleinberg ML, Quinn MJ. (1981). Airborne drug levels in a laminar-flow hood. *Am J Hosp Pharm*, 38, 1301-1303.
- Kochevar , S. (2006). Guía Básica a la Tecnología de Partículas.
- Kopis EM. (1996). Rotation of desinfectants to combat microbial resistance. *CleanRooms*.
- Kopis EM. (1997). Answers to the 10 most common questions regarding microbial control in cleanrooms. *CleanRooms*.

- Kopis, E. (1999). Regulators put cleanroom sanitizing agents under the microscope. *CleanRooms Supplement*.
- Kopis-Sartain E. (March de 2005). Regulatory update. *Controlled Environments Magazine*. Recuperado el 19 de Octubre de 2018, de <http://www.cemag.us/articles.asp?pid=512>
- Kromhout H, Hoek F, Uitterhoeve R, et al. (2000). Postulating a dermal pathway for exposure to antineoplastic drugs among hospital workers. Applying a conceptual model to the results of three workplace surveys. *Ann Occup Hyg*, 44, 551-560.
- Larson RR, K. M. (2003). A new monitoring method using solid sorbent media for evaluation of airborne cyclophosphamide and other antineoplastic agents. *Appl Occup Environ Hyg*, 18, 120-131.
- Ley del Impuesto sobre la Renta . (30 de Noviembre de 2016). *LEY DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA*. (C. d. Unión, Editor) Recuperado el 31 de Marzo de 2018, de <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://legalzone.com.mx/wp-content/uploads/2017/02/Ley-del-impuesto-sobre-la-Renta-Legalzone-Mx.pdf&hl=es>
- Ley General de Salud . (2007). México, D.F.
- Mader RM, Rizovski B, Steger GG, Wachter A, Kotz . (1996). Exposure of oncologic nurses to methotrexate in the treatment of osteosarcoma. *Arch Environ Health*, 51, 310-314.
- Mason HJ, Blair S, Sams C, et al. (2005). Exposure to antineoplastic drugs in two UK hospital pharmacy units. *Ann Occup Hyg*, 49, 603-610.
- Mato , G. (2002). Uso de medicamentos: una modalidad de ahorro. Unidades de Mezclas Intravenosas. *Arch. argent. pediatr*, 100 (3), 258-261.
- McDevitt JJ,, Lees PSJ,, & McDiarmid MA. (1993). Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents. *J Occup Med*, 35, 57-60.
- McDiarmid MA, Egan T, Furio M, Bonacci M, Watts SR. (1986). Sampling for airborne fluorouracil in a hospital drug preparation area. *Am J Hosp Pharm*, 46, 1942-1945.
- Mendez , A. (1997). En *Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos: Nutrición Parenteral. Serie de Medicamentos Esenciales y Tecnología*. . HSE,OPS.
- Menéndez, A. M. (Octubre de 1997). *Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología No. 5.8*. Obtenido de Preparación de Mezclas de Uso Intravenoso: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/ops/mezclasiv.pdf>
- Micoli G,, Turci R,, Arpellini M,, & Minoia C. (2001). Determination of 5-fluorouracil in environmental samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with untraviolet detection. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 750, 25-32.
- Minoia C, Turci R, & Sottani C. (1998). Application of high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry in the environmental and biological monitoring of healthcare personnel occupationally exposed to cyclophosphamide and ifosfamide. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 12, 1485-1493.
- Minoia C, Turci R, Sottani C, et al. (1999). Risk assessment concerning hospital personnel participating in the preparation and administration of antineoplastic drugs. (*in Italian*) *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, 21, 93-107.
- Mora, R. (s.f.). *Control de fauna nociva hospitalaria*. Obtenido de Departamento de Epidemiología Hospitalaria :

<http://himfg.com.mx/descargas/documentos/epidemiologia/IN2013/Mar23abril13/Control%20de%20fauna%20nociva%20hospitalaria.pdf>

- NIOSH Alert. (2004). NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH).
- Nygren O., & Lundgren C. (1997). Determination of platinum in workroom air and in blood and urine from nursing staff attending patients receiving cisplatin chemotherapy. *Int Arch Occup Environ Health*, 70, 209-214.
- Nygren O., Gustavsson B., Ström L., & Friberg A. (2002). Cisplatin contamination on the outside of drug vials. *Ann Occup Hyg*, 46, 555-557.
- OMS. (1999). *Directrices de seguridad para la eliminación de productos farmacéuticos no deseados durante y después de una emergencia*. Recuperado el 5 de Abril de 2018, de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip55s/whozip55s.pdf>
- OPS. (2002). *Manual de Cabinas de Seguridad Biológica. Uso, desinfección y mantenimiento*. Washington D.C. : Organización Panamericana de la Salud .
- OSHA. (1986). Guidelines for cytotoxic (antineoplastic) drugs. (D. D. Washington, Ed.) 8-1.1.
- OSHA. (1995). OSHA Instruction TED (training and education directive), 1.15 directorate of technical support: controlling occupational exposure to hazardous drugs. (D. O. Washington, Ed.)
- OSHA. (2007). (*Occupational Safety and Health Administration*). *Evaluation Guidelines for Surface Sampling Methods*. Obtenido de <http://osha.gov/dts/sltc/methods/surfacesampling/surfacesampling.html>
- P&S Market Research. (5 de Marzo de 2018). *Mercado de perfiles de cáncer / tumores Cómo afectará a la industria farmacéutica y de biotecnología para crecer en un futuro cercano*. Recuperado el 3 de Abril de 2018, de <http://www.icrowdsp.com/2018/03/05/mercado-de-perfiles-de-cancer-tumores-como-afectara-a-la-industria-farmaceutica-y-de-biotecnologia-para-crecer-en-un-futuro-cercano/>
- Pardo, Juan. (s.f.). Guía para la detección temprana de alteraciones visuales y patologías oculares. (M. d. social, Ed.) *Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública*.
- PDA. (2001). PDA Technical Report No 34. Design and validation of isolator systems for the manufacturing and testing of healthcare products. *PDA J Pharm Sci Technol*, 55(5) (Suppl TR34)(34), 55(5).
- Pérez , R. (2009). *Administración del riesgo: aplicación de un AMEF en un proceso farmacéutico*. México, D.F.: UNAM, Facultad de Química.
- Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm C-H, Boos K-S. (2003). Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part I: Monitoring of urinary concentrations. *Int Arch Environ Health*, 76, 5-10.
- Pethran A,, Hauff K,, Hessel H,, & Grimm C-H. (1998). Biological, cytogenetic, and ambient monitoring of exposure to antineoplastic drugs. *J Oncol Pharm Pract*, 4, 57.
- PIC/S. (March 2014). PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME. En *PIC/S GUIDE TO GOOD PRACTICES FOR THE PREPARATION OF MEDICINAL PRODUCTS IN HEALTHCARE ESTABLISHMENTS* (pág. 56). Recuperado el 29 de septiembre de 2018, de <https://picscheme.org/index.php>
- Pyy L, Sorsa M, Hakala E. (1988). Ambient monitoring of cyclophosphamide in manufacture and hospitals. *Am Ind Hyg Assoc J*, 49, 314-317.



- Ramírez, E. (2014). *Memorias Hospital Aranda de la Parra 75 Aniversario*. León, Guanajuato: Publicidad y Medios.
- Ramírez, M. (2012). *Manual de Procedimientos para la preparación de medicamentos citostáticos intravenosos*. Cuautitlán Izcalli, Estado de México : UNAM, FESC-1.
- REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD. (3 de Febrero de 1998). Obtenido de <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html>
- Richs DS. (2004). New JCAHO medication management standards for 2004. *Am J Health-Syst Pharm*, 61, 1349-58.
- Romero, J., & Navarro, R. (Enero-Marzo de 2010). Innovación Tecnológica en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE: un Centro de Mezclas Institucional. *Revista de Especialidades Médico Quirúrgicas*, 15 (1), 41-47.
- Ronda, B. (s.f.). V curso sobre administración de medicamentos. Grupo E. Entheos.
- Ros JJW,, Simons KA, Verzijl JM,, de Bijl GA, & Pelders MG. (1997). Practical applications of a validated method of analysis for the detection of traces of cyclophosphamide on injection bottles and at oncological outpatient center. *Ziekenhuisfarmacie*, 13, 168-171.
- Rubino FM,, Florida L,, Pietropaolo AM,, Tavazzani M,, & Colombi A. (1999). Measurement of surface contamination by certain antineoplastic drugs using high-performance liquid chromatography: Applications in occupational hygiene investigations in hospital environments. *Med Lav*, 90, 572-583.
- Ruiz, M. (s.f.). *Salas Blancas*. (F. Industrial, Editor) Recuperado el 31 de Marzo de 2019, de La presión diferencial en las salas blancas: [https://www.google.com/search?q=tipos+de+esclusas&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=-3\\_7m7dAL9SZcM%253A%252CGPZmFsiht-QApM%252C\\_&vet=1&usg=AI4\\_-kRdyZcCTACY-MBw0RxtV9gt3BCCsw&sa=X&ved=2ahUKEwjfqaB5a3hAhVKKKwKHfnRDA0Q9QEwBHoECAGQCg#mgrc=Qf3TfHF9yDUqyM:&vet=1](https://www.google.com/search?q=tipos+de+esclusas&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=-3_7m7dAL9SZcM%253A%252CGPZmFsiht-QApM%252C_&vet=1&usg=AI4_-kRdyZcCTACY-MBw0RxtV9gt3BCCsw&sa=X&ved=2ahUKEwjfqaB5a3hAhVKKKwKHfnRDA0Q9QEwBHoECAGQCg#mgrc=Qf3TfHF9yDUqyM:&vet=1)
- Sargent EV, Naumann BD, Dolan DG, Faria EC, Schulm. (2002). The importance of human data in the establishment of occupational exposure limits. *Hum Ecol Risk Assess*, 8, 805-822.
- Schmaus G,, Schierl R,, & Funck S. (2002). Monitoring surface contamination by antineoplastic drugs using gas chromatography-mass spectrometry and voltammetry. *Am J Health Syst Pharm*, 59, 956-961.
- Schroth, T. (Enero-Febrero de 1999). Nueva Normativa y Nueva Técnica de Producción de Filtros HEPA/ULPA para salas limpias. *Industria Farmacéutica*, 5965.
- Schulz H,, Bigelow S,, Dobish R,, & Chambers C. (2005). Antineoplastic agent workplace contamination study: The Alberta Cancer Board Pharmacy Perspective. *J Oncol Pharm Pract*, 101-109.
- Secretaría de Economía. (21 de Noviembre de 2005). *NORMA Oficial Mexicana NOM-154-SCFI-2005, Equipos contra incendio-Extintores-Servicio de mantenimiento y recarga*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle\\_popup.php?codigo=2103192](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=2103192)
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. (20 de Enero de 2003). *NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo*. Recuperado el 5 de Abril de 2018, de <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/087ecolssa.html>
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. (23 de Junio de 2006). *NORMA Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación,*

- clasificación y los listados de los residuos peligrosos*. Recuperado el 5 de Abril de 2018, de [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=4912592&fecha=23/06/2006](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4912592&fecha=23/06/2006)
- Secretaría de Salud . (1 de Octubre de 2010). Obtenido de NORMA Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5175759&fecha=26/01/2011](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5175759&fecha=26/01/2011)
- Secretaría de Salud. (25 de Noviembre de 2008). <http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-026.pdf>. Obtenido de <http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-026.pdf>
- Secretaría de Salud. (27 de Diciembre de 2010). *NORMA Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5180629&fecha=04/03/2011](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5180629&fecha=04/03/2011)
- Secretaría de Salud. (9 de Septiembre de 2015). *NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016)
- Secretaría de S. (26 de Junio de 2012). *NORMA Oficial Mexicana NOM-022-SSA3-2012, Que instituye las condiciones para la administración de la terapia de infusión en los Estados Unidos Mexicanos*. Ciudad de México.
- Secretaría del Trabajo y Previsión Social. (27 de Octubre de 2000). *NORMA Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2000, Sistema para la identificación y comunicación de peligros*. Recuperado el 1 de Abril de 2018, de [http://www.inb.unam.mx/stecnica/nom018\\_semarnat.pdf](http://www.inb.unam.mx/stecnica/nom018_semarnat.pdf)
- Secretaría del Trabajo y Previsión Social. (27 de Octubre de 2000). *NORMA Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2015, Sistema para la identificación y comunicación de peligros*. Recuperado el 1 de Abril de 2018, de [http://www.inb.unam.mx/stecnica/nom018\\_semarnat.pdf](http://www.inb.unam.mx/stecnica/nom018_semarnat.pdf)
- Secretaría del Trabajo y Previsión Social. (25 de Noviembre de 2008). *NORMA Oficial Mexicana NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de <http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-026.pdf>
- Secretaría del Trabajo y Previsión Social. (9 de Diciembre de 2010). *NORMA Oficial Mexicana NOM-002-STPS-2010, Condiciones de seguridad-Prevención y protección contra*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de <http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-002.pdf>
- Senado de la República. (2 de Marzo de 2017). *El costo promedio por infecciones nosocomiales ronda entre 4 mil y 8 mil dólares, advierte Fernando Mayans*. Recuperado el 31 de Marzo de 2018, de <http://comunicacion.senado.gob.mx/index.php/informacion/comision-permanente/boletines-permanente/46-grupos-parlamentarios/boletin-de-prensa/34689-el-costo-promedio-por-infecciones-nosocomiales-ronda-entre-4-mil-y-8-mil-dolares-advier-te-fernando-mayans.htm>
- Sessink PJM, Boer KA,, Scheefhals AP, Anzion RB,, & Bos RP. (1992). Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital: Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health*, 64, 105-112.
- Sessink PJM, Cerná M, Rössner P, et al. (1994). Urinary cyclophosphamide excretion and chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes after occupational exposure to antineoplastic agents. *Mutat Res*, 309, 193-199.

- Sessink PJM, Van de Kerkhof MCA, Anzion RB, Noordh. (1994). Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: Is skin absorption an important exposure route? *Arch Environ Health*, 49, 165-169.
- Sessink PJM,, & Bos RP. (1999). Drugs hazardous to healthcare workers: Evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Saf*, 20, 347-359.
- Sessink PJM,, Anzion RB,, van der Broek PHH,, & Bos RP. (1992). Detection of contamination with antineoplastic agents in a hospital pharmacy department. *Pharm Weekbi [Sci]*, 14, 16-22.
- Sessink, PJM, Wittenhorst, BCJ, Anzion, RBM, Bos, . (1997). Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: Reevaluation after additional protective measures. *Arch Environ Health*, 52(3), 240-244.
- Simón , A. (3 de Junio de 2016). *El País Economía*. Recuperado el 4 de Abril de 2018, de Roche, Novartis y Celgene lideran el mercado oncológico:  
[https://cincodias.elpais.com/cincodias/2016/06/03/empresas/1464947754\\_978398.html](https://cincodias.elpais.com/cincodias/2016/06/03/empresas/1464947754_978398.html)
- Spivey S, Connor TH. (2003). Determination of sources of workplace contamination with antineoplastic drugs and comparison of conventional IV drug preparation versus a closed system. *Hosp Pharm*, 38, 135-139.
- Steel , W. (s.f.). Mezclado Farmacéutico-Preparaciones Estériles .
- Stone MM, Vannier AM, Storch SK, et al. (1995). Brief report: Meningitis due to iatrogenic BCG infection in two immunocompromised children. *N Engl J Med*, 333, 561-63.
- Stuart A, Stephens AD, Welch L, Sugerbaker PH. (2002). Safety monitoring of the coliseum technique for heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C. *Ann Surg Oncol*, 9, 186-191.
- Turci R, Sottani C, Ronchi A, Minoia C. (2002). Biological monitoring of hospital personnel occupationally exposed to antineoplastic agents. *Toxicol Lett*, 134, 57-64.
- Turci, R, Sottani C, , Spagnoli G, & Minoia C. (2003). Biological and environmental monitoring of hospital personnel exposed to antineoplastic agent: A review of analytical methods. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 789, 169-209.
- Turco, S., & King, R. (1985). *Sterile Dosage Forms*. Philadelphia: Lea and Febiger editorial.
- USFS209E. (s.f.). *USFS209E*. Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de  
<http://www.iaqtechnology.com.my/site%20document/federal%20standard%20209e%20for%20cleanroom%20-%20an%20obsolete%20document!.pdf>
- USP. (2005). (U.S. Pharmacopeia) Pharmaceutical compounding — sterile preparations (general test chapter 797). En *In: The United States Pharmacopeia 28 rev., and The National Formulary*, (págs. 2471—77). 23rd ed Rockville,: MD: United States Pharmacopeial Convention.
- USP 797 Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations*. (2008). Obtenido de  
<https://www.sefh.es/fichadjuntos/USP797GC.pdf>
- USP 800. (2017). *USP General Chapter <800>Hazardous Drugs –Handling in Healthcare Settings*. The United States of America . Recuperado el 30 de Marzo de 2018, de  
<http://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/healthcare-quality-safety/general-chapter-800.pdf>

- USP Pharmacopeia. (2004). (*U.S. Pharmacopeia*) *Pharmaceutical compounding — sterile preparations (general test chapter 797)*. In: *The United States In: The United States pharmacopeia 28 rev., and The national formulary, 23rd edn.* 23rd edn Rockville, The United States: MD: United States Pharmacopoeial Convention.
- Vandenbroucke J,, & Robays H. (2001). How to protect environment and employees against cytotoxic agents, the UZ Ghent experience. *J Oncol Pharm Pract*, 6, 146-152.
- Vega , J. (2001). *Calificación de Instalación, Operación y Desempeño de un horno de despirogenización marca Lytzen*. México: Facultad de Química, UNAM .
- Wick C,, Slawson MH,, Jorgenson JA,, & Tyler LS. (2003). Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm*, 60, 2314-2320.
- Zeedijk M,, Greijdanus B,, Steenstra FB, & Uges DRA. (2005). Monitoring exposure of cytotoxics on the hospital ward: Measuring surface contamination of four different cytostatic drugs from one wipe sample. *EJHP-S (Science)*, 11, 18-22.
- Zellmer, W. (Marzo de 1995). "Solving problems associated with large-volume parenterals. I: pharmacist responsibility for compounding intravenous admixtures". *American Journal of Hospital Pharmacist*, 261-270.

## BIBLIOGRAFÍA DE FIGURAS

- (s.f.). Recuperado el 23 de Marzo de 2018, de 1.  
<https://www.google.com.mx/maps/place/Hospital+Aranda+de+la+Parra/@21.3712044,-105.7805661,3010941m/data=!3m1!1e3!4m5!3m4!1s0x842bbf0cfb3510db:0x4f041cca7c9d6540!8m2!3d21.1257705!4d-101.6816907?hl=es>
- (s.f.). Recuperado el 23 de Marzo de 2018, de 2.  
<https://www.google.com.mx/maps/place/Hospital+Aranda+de+la+Parra/@21.1259331,-101.6860101,15.75z/data=!4m12!1m6!3m5!1s0x842bbf0cfb3510db:0x4f041cca7c9d6540!2sHospital+Aranda+de+la+Parra!8m2!3d21.1257705!4d-101.6816907!3m4!1s0x842bbf0cfb3510db:0x4f041cc>
- (s.f.). Recuperado el 24 de Marzo de 2018, de  
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/181479/COFEPRIS-05-001-F.pdf>
- (s.f.). Recuperado el 24 de Marzo de 2018, de  
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/181479/COFEPRIS-05-001-F.pdf>
- (s.f.). Recuperado el 24 de Marzo de 2018, de  
<https://www.gob.mx/busqueda?utf8=%E2%9C%93&site=cofepris&q=COFEPRIS-05-006+>
- (s.f.). Recuperado el 24 de Marzo de 2018, de <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/aviso-de-funcionamiento-de-responsable-sanitario-y-de-modificacion-o-baja>
- (s.f.). Recuperado el 24 de Marzo de 2018, de  
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/175261/COFEPRIS-05-018.pdf>
- (s.f.). Recuperado el 25 de Marzo de 2018, de  
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html>
- (s.f.). Recuperado el 25 de Marzo de 2018, de  
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html>
- (s.f.). Recuperado el 25 de Marzo de 2018, de  
[http://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Noticias/Demo\\_Suplemento2016.pdf](http://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Noticias/Demo_Suplemento2016.pdf)
- (s.f.). Recuperado el 25 de Marzo de 2018, de  
[http://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Noticias/Demo\\_Suplemento2016.pdf](http://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Noticias/Demo_Suplemento2016.pdf)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de <http://www.oficopy.mx/oficopy.mx/oficopy/reloj-checador.html>
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbn=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=termometro+de+vastago&oq=termometro+de+v&gs\\_l=img.1.1.0l10.1710.6558.0.9781.15.10.0.5.5.0.141.1201.0j10.10.0....0...1ac.1.64.img..0.15.1211....0.Tq\\_rZZX](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbn=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=termometro+de+vastago&oq=termometro+de+v&gs_l=img.1.1.0l10.1710.6558.0.9781.15.10.0.5.5.0.141.1201.0j10.10.0....0...1ac.1.64.img..0.15.1211....0.Tq_rZZX)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbn=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=sillas+para+oficina&oq=SILLAS+PARA+&gs\\_l=img.1.2.0l10.1962.5385.0.7202.12.9.0.3.3.0.143.933.0j7.7.0....0...1ac.1.64.img..2.10.939....0.XNIsRfKBZqc#imgdi](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbn=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=sillas+para+oficina&oq=SILLAS+PARA+&gs_l=img.1.2.0l10.1962.5385.0.7202.12.9.0.3.3.0.143.933.0j7.7.0....0...1ac.1.64.img..2.10.939....0.XNIsRfKBZqc#imgdi)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
<https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbn=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo>

65Wr3tFs-  
4jwOTu4SwCQ&q=sillas+de+acero+inoxidable&oq=SILLAS+DE+ACERO&gs\_l=img.1.0.0l10.1551.5598.0.10606.15.14.0.1.1.0.146.656.6j5.11.0....0...1ac.1.64.img..3.12.658....0.N1qU

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=archiveros+de+oficina&oq=archiveros&gs\\_l=img.1.2.0l10.2208.5713.0.8107.10.9.0.1.1.0.278.748.0j3j1.4.0....0...1ac.1.64.img..5.5.748....0.-g0uCWYURZc#imgd](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=archiveros+de+oficina&oq=archiveros&gs_l=img.1.2.0l10.2208.5713.0.8107.10.9.0.1.1.0.278.748.0j3j1.4.0....0...1ac.1.64.img..5.5.748....0.-g0uCWYURZc#imgd)

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
<https://www.google.com.mx/search?q=hieleras&hl=es&tbm=isch&tbs=rimg:CdQxonldPxdnljiPKSUw8LNG1NyHrp-1ydkJrWkJfhmkBsmclJFtmok0N62uVlkbuk-kXPvwzymfQ7TNFsEcloKpwCoSCY8pJTDws0bUEabz26TxJxCtKhIJ3leun7XJ2QkR7mnHIEZnGe8qEgmtaQl-GaQGyRHhGHiaNZAj7yoSCZyUkW2aiTQ3EZL>

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=multifuncional&oq=multifuncional&gs\\_l=img.3..0l10.2021.4224.0.4733.14.11.0.3.3.0.151.1079.0j8.8.0....0...1ac.1.64.img..3.11.1086....0.WD7Cp98eM7U#imgrc=](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=multifuncional&oq=multifuncional&gs_l=img.3..0l10.2021.4224.0.4733.14.11.0.3.3.0.151.1079.0j8.8.0....0...1ac.1.64.img..3.11.1086....0.WD7Cp98eM7U#imgrc=)

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=escritorio+para+oficina&oq=escritorio+para+&gs\\_l=img.1.4.0l10.1719.6558.0.8890.16.13.0.3.3.0.152.1517.0j12.12.0....0...1ac.1.64.img..1.15.1523....0.-cxl](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=escritorio+para+oficina&oq=escritorio+para+&gs_l=img.1.4.0l10.1719.6558.0.8890.16.13.0.3.3.0.152.1517.0j12.12.0....0...1ac.1.64.img..1.15.1523....0.-cxl)

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=termohigrometro+digital&oq=termohigrome&gs\\_l=img.1.1.0l10.194949.197061.0.199596.12.11.0.1.1.0.134.439.5j3.8.0....0...1ac.1.64.img..3.9.441....0.qGqgBF3](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=termohigrometro+digital&oq=termohigrome&gs_l=img.1.1.0l10.194949.197061.0.199596.12.11.0.1.1.0.134.439.5j3.8.0....0...1ac.1.64.img..3.9.441....0.qGqgBF3)

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=manómetros&oq=manómetros&gs\\_l=img.3..0l10.2013.3737.0.4067.10.7.0.3.3.0.180.713.1j5.6.0....0...1ac.1.64.img..1.9.718....0.Er8XfpX-gkQ#imgdii=esomTXZ40yz](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=manómetros&oq=manómetros&gs_l=img.3..0l10.2013.3737.0.4067.10.7.0.3.3.0.180.713.1j5.6.0....0...1ac.1.64.img..1.9.718....0.Er8XfpX-gkQ#imgdii=esomTXZ40yz)

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=extintor&oq=extintor&gs\\_l=img.3..0l10.1352.2818.0.6555.8.5.0.3.3.0.137.547.1j4.5.0....0...1ac.1.64.img..0.8.554....0.xkOHHDbC\\_Bk#imgrc=bE0-LcgB14hM6M](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=extintor&oq=extintor&gs_l=img.3..0l10.1352.2818.0.6555.8.5.0.3.3.0.137.547.1j4.5.0....0...1ac.1.64.img..0.8.554....0.xkOHHDbC_Bk#imgrc=bE0-LcgB14hM6M)

(s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=se%C3%B1alamientos+de+seguridad&oq=se%C3%B1ala&gs\\_l=img.1.2.0l10.2636.3704.0.6344.6.5.0.1.1.0.119.549.0j5.5.0....0...1ac.1.64.img..0.6.550....0.g19Glt37](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=se%C3%B1alamientos+de+seguridad&oq=se%C3%B1ala&gs_l=img.1.2.0l10.2636.3704.0.6344.6.5.0.1.1.0.119.549.0j5.5.0....0...1ac.1.64.img..0.6.550....0.g19Glt37)

- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=refrigerador+para+medicamentos&oq=refrigerador+para+medica&gs\\_l=img.1.0.0l2j0i24k1.1650.7896.0.9553.24.14.0.10.10.0.209.1278.1j9j1.11.0....0...1ac.1.64](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=refrigerador+para+medicamentos&oq=refrigerador+para+medica&gs_l=img.1.0.0l2j0i24k1.1650.7896.0.9553.24.14.0.10.10.0.209.1278.1j9j1.11.0....0...1ac.1.64).
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=congelador&oq=congelador&gs\\_l=img.3..0l10.1851.3536.0.4982.10.9.0.1.1.0.201.1104.2j6j1.9.0....0...1ac.1.64.img..0.10.1104....0.EzuPi\\_HvWAl#imgrc=zHN61dd](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=congelador&oq=congelador&gs_l=img.3..0l10.1851.3536.0.4982.10.9.0.1.1.0.201.1104.2j6j1.9.0....0...1ac.1.64.img..0.10.1104....0.EzuPi_HvWAl#imgrc=zHN61dd)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=mesa+de+trabajo+de+madera&oq=mesa+de+trabajo+de+madera&gs\\_l=img.1.3.0l5j0i30k1j0i5i30k1j0i24k1.1740.9456.0.15293.33.25.3.5.6.0.260.2672.1j17j2.20.0....0](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=mesa+de+trabajo+de+madera&oq=mesa+de+trabajo+de+madera&gs_l=img.1.3.0l5j0i30k1j0i5i30k1j0i24k1.1740.9456.0.15293.33.25.3.5.6.0.260.2672.1j17j2.20.0....0)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=banco+para+asiento&oq=banco+para+asiento&gs\\_l=img.3...1859.9469.0.10115.18.11.0.7.7.0.137.875.0j7.7.0....0...1ac.1.64.img..4.9.878...0j0i24k1.0.eD1Rq7Ew](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=banco+para+asiento&oq=banco+para+asiento&gs_l=img.3...1859.9469.0.10115.18.11.0.7.7.0.137.875.0j7.7.0....0...1ac.1.64.img..4.9.878...0j0i24k1.0.eD1Rq7Ew)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=escalon+doble+metal+con+antiderrapante&oq=escalon+doble+metal+con+antiderrapante&gs\\_l=img.3...1939.21377.0.21814.56.19.4.33.0.0.198.2348.3j16.19.0....0](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=escalon+doble+metal+con+antiderrapante&oq=escalon+doble+metal+con+antiderrapante&gs_l=img.3...1939.21377.0.21814.56.19.4.33.0.0.198.2348.3j16.19.0....0)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=kit+derrames+3m&oq=kit+derrames+&gs\\_l=img.1.1.0l4j0i30k1j0i8i30k1l5.2271.5474.0.7942.13.13.0.0.0.236.1380.0j10j1.11.0....0...1ac.1.64.img..2.11.1379..](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=kit+derrames+3m&oq=kit+derrames+&gs_l=img.1.1.0l4j0i30k1j0i8i30k1l5.2271.5474.0.7942.13.13.0.0.0.236.1380.0j10j1.11.0....0...1ac.1.64.img..2.11.1379..)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=pixys+medicamentos&oq=pixys+&gs\\_l=img.1.3.0l3j0i30k1j0i5i30k1l6.16.02.8124.0.10992.14.10.4.0.0.252.1353.0j9j1.10.0....0...1ac.1.64.img..0.14.1357...0i1](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=pixys+medicamentos&oq=pixys+&gs_l=img.1.3.0l3j0i30k1j0i5i30k1l6.16.02.8124.0.10992.14.10.4.0.0.252.1353.0j9j1.10.0....0...1ac.1.64.img..0.14.1357...0i1)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=insumos+de+papeleria+para+oficina&oq=insumos+de+pap&gs\\_l=img.1.1.0l2j0i24k1l15.1488.5814.0.8796.22.14.4.4.3.0.145.1335.0j11.11.0....0...1ac.1.64.img..3.1](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=insumos+de+papeleria+para+oficina&oq=insumos+de+pap&gs_l=img.1.1.0l2j0i24k1l15.1488.5814.0.8796.22.14.4.4.3.0.145.1335.0j11.11.0....0...1ac.1.64.img..3.1)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=trituradora+de+papel&oq=triturad&gs\\_l=img.1.1.0l10.1927.3382.0.5491.8.6.0.2.2.0.135.630.0j5.5.0....0...1ac.1.64.img..1.7.633....0.D25gR723fLM#imgrc=l2SZ](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=trituradora+de+papel&oq=triturad&gs_l=img.1.1.0l10.1927.3382.0.5491.8.6.0.2.2.0.135.630.0j5.5.0....0...1ac.1.64.img..1.7.633....0.D25gR723fLM#imgrc=l2SZ)

- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=libros+inyectable+drugs&oq=libros+inyectable+drugs&gs\\_l=img.3...1302.7633.0.8133.23.10.0.13.0.0.151.594.6j4.10.0....0...1ac.1.64.img..0.9.443...0.0.YMoM](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=libros+inyectable+drugs&oq=libros+inyectable+drugs&gs_l=img.3...1302.7633.0.8133.23.10.0.13.0.0.151.594.6j4.10.0....0...1ac.1.64.img..0.9.443...0.0.YMoM)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=micormedex&oq=micormedex&gs\\_l=img.3..0i10i24k1.2027.3588.0.4833.10.10.0.0.0.148.697.1j5.6.0....0...1ac.1.64.img..4.6.696...0.0.t6oNLqmc7YA#imgrc=uBvd8](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=micormedex&oq=micormedex&gs_l=img.3..0i10i24k1.2027.3588.0.4833.10.10.0.0.0.148.697.1j5.6.0....0...1ac.1.64.img..4.6.696...0.0.t6oNLqmc7YA#imgrc=uBvd8)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=sap&oq=sap&gs\\_l=img.3..0l10.1395.1812.0.3618.3.3.0.0.0.131.260.1j2.3.0....0...1ac.1.64.img..0.3.260...0.RfFKGqeemQM#imgdii=usv0D3iuHqApyM:&imgrc=Oqmr](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=sap&oq=sap&gs_l=img.3..0l10.1395.1812.0.3618.3.3.0.0.0.131.260.1j2.3.0....0...1ac.1.64.img..0.3.260...0.RfFKGqeemQM#imgdii=usv0D3iuHqApyM:&imgrc=Oqmr)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=bote+de+basura+metalico+con+pedal&oq=bote+de+basura+meta&gs\\_l=img.1.2.0l3.1609.6152.0.8554.19.14.0.5.5.0.253.1441.0j8j2.10.0....0...1ac.1.64.img..4.15.1](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=bote+de+basura+metalico+con+pedal&oq=bote+de+basura+meta&gs_l=img.1.2.0l3.1609.6152.0.8554.19.14.0.5.5.0.253.1441.0j8j2.10.0....0...1ac.1.64.img..4.15.1)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=etiquetadora&oq=etiquetadora&gs\\_l=img.3..0l10.1304.3503.0.4281.12.8.0.4.4.0.115.290.5j2.7.0....0...1ac.1.64.img..1.11.298....0.ijjXuCkBNUI#imgdii=Upac78](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=etiquetadora&oq=etiquetadora&gs_l=img.3..0l10.1304.3503.0.4281.12.8.0.4.4.0.115.290.5j2.7.0....0...1ac.1.64.img..1.11.298....0.ijjXuCkBNUI#imgdii=Upac78)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=lavabo+con+pedal+quirurgico&oq=lavabo+con+pedal+quirurgico&gs\\_l=img.3...1360.9349.0.9761.35.15.4.16.20.0.128.954.6j8.14.0....0...1ac.1.64.img..1.15.955](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=lavabo+con+pedal+quirurgico&oq=lavabo+con+pedal+quirurgico&gs_l=img.3...1360.9349.0.9761.35.15.4.16.20.0.128.954.6j8.14.0....0...1ac.1.64.img..1.15.955)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=despachador+de+papel+manual&oq=despachador+de+papel+manual&gs\\_l=img.3...1973.10456.0.10907.29.20.1.8.7.0.170.1890.0j14.14.0....0...1ac.1.64.img..6.20.17](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=despachador+de+papel+manual&oq=despachador+de+papel+manual&gs_l=img.3...1973.10456.0.10907.29.20.1.8.7.0.170.1890.0j14.14.0....0...1ac.1.64.img..6.20.17)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=despachador+de+jabon+automatizado&oq=despachador+de+jabon+automatizado&gs\\_l=img.3...1529.9172.0.9780.33.14.0.19.19.0.307.1565.0j3j4j1.8.0....0...1ac.1.6](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=despachador+de+jabon+automatizado&oq=despachador+de+jabon+automatizado&gs_l=img.3...1529.9172.0.9780.33.14.0.19.19.0.307.1565.0j3j4j1.8.0....0...1ac.1.6)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
<https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs->



4jwOTu4SwCQ&q=Toallas+absorbentes+est%C3%A9riles+y+gasas+est%C3%A9riles&oq=Toallas+absorbentes+est%C3%A9riles+y+gasas+est%C3%A9riles&gs\_l=img.3...3041.3041.0.4316.1.1

- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=regulador+de+voltaje&oq=regulador+de+&gs\\_l=img.1.0.0l10.1677.3536.0.5153.13.9.0.4.4.0.131.709.0j6.6.0....0...1ac.1.64.img..3.10.716...0i10k1.0.mzr01sWag](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=regulador+de+voltaje&oq=regulador+de+&gs_l=img.1.0.0l10.1677.3536.0.5153.13.9.0.4.4.0.131.709.0j6.6.0....0...1ac.1.64.img..3.10.716...0i10k1.0.mzr01sWag)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=contenedor+de+punzocortantes&oq=contenedor+de+pun&gs\\_l=img.1.0.0j0i30k1j0i24k1l2.2086.6311.0.8482.17.11.0.6.6.0.146.1040.3j8.11.0....0...1ac.1.64.img..0](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=contenedor+de+punzocortantes&oq=contenedor+de+pun&gs_l=img.1.0.0j0i30k1j0i24k1l2.2086.6311.0.8482.17.11.0.6.6.0.146.1040.3j8.11.0....0...1ac.1.64.img..0)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=espejo+empotrado+de+cuerpo+completo&oq=espejo+empotrado+de+cuerpo+completo&gs\\_l=img.3...1823.13420.0.13956.45.21.2.22.0.0.166.2208.0j17.17.0....0...1ac](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=espejo+empotrado+de+cuerpo+completo&oq=espejo+empotrado+de+cuerpo+completo&gs_l=img.3...1823.13420.0.13956.45.21.2.22.0.0.166.2208.0j17.17.0....0...1ac)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=secador+automatico+de+manos&oq=secador+automatico+de+manos&gs\\_l=img.3..0.1328.7837.0.8397.27.20.0.6.6.0.219.2344.0j16j1.17.0....0...1ac.1.64.img..4.23.2](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=secador+automatico+de+manos&oq=secador+automatico+de+manos&gs_l=img.3..0.1328.7837.0.8397.27.20.0.6.6.0.219.2344.0j16j1.17.0....0...1ac.1.64.img..4.23.2)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&oq=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&gs\\_l=img.3...18390.18390.0.19766.1.1.0.0.0.0.134.134.0j1.1](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&oq=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&gs_l=img.3...18390.18390.0.19766.1.1.0.0.0.0.134.134.0j1.1)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&oq=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&gs\\_l=img.3...18390.18390.0.19766.1.1.0.0.0.0.134.134.0j1.1](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&oq=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&gs_l=img.3...18390.18390.0.19766.1.1.0.0.0.0.134.134.0j1.1)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=contenedores+de+plastico&oq=contenedores+de+&gs\\_l=img.1.2.0l10.1662.4930.0.7560.16.10.0.6.6.0.166.702.4j5.9.0....0...1ac.1.64.img..1.15.714....0.j5VSta7](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=contenedores+de+plastico&oq=contenedores+de+&gs_l=img.1.2.0l10.1662.4930.0.7560.16.10.0.6.6.0.166.702.4j5.9.0....0...1ac.1.64.img..1.15.714....0.j5VSta7)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
<https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=lo65Wr3tFs-4jwOTu4SwCQ&q=Zapatones%2C+cofias%2C+cubre bocas%2C+guantes&oq=Zapatones>

%2C+cofias%2C+cubrebocas%2C+guantes&gs\_l=img.3...18390.18390.0.19766.1.1.0.0.0.0.134.134.0j1.1.

- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=bomba+repeater&oq=bomba+repeater&gs\\_l=img.3...261364.265330.0.265659.14.9.0.5.1.0.205.1001.0j6j1.7.0....0...1ac.1.64.img..2.7.866...0.0.Qzup0VavdRg#img](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=bomba+repeater&oq=bomba+repeater&gs_l=img.3...261364.265330.0.265659.14.9.0.5.1.0.205.1001.0j6j1.7.0....0...1ac.1.64.img..2.7.866...0.0.Qzup0VavdRg#img)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=mesa+de+trabajo+de+acero+inoxidable&oq=mesa+de+trabajo+de+ace&gs\\_l=img.1.3.0i5j0i30k1i2j0i24k1i2.1216.5584.0.8294.22.17.0.5.5.0.152.1725.0j14.14.0....0.](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=mesa+de+trabajo+de+acero+inoxidable&oq=mesa+de+trabajo+de+ace&gs_l=img.1.3.0i5j0i30k1i2j0i24k1i2.1216.5584.0.8294.22.17.0.5.5.0.152.1725.0j14.14.0....0.)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&q=gabinete+de+seguridad+biol%C3%B3gica&chips=q:gabinete+de+seguridad+biol%C3%B3gica,online\\_chips:clase+ii&sa=X&ved=0ahUKEwi8zuijwlvAhVN92MKHRFICZ8Q4IYILSgH&biw=1366&bih=662&dpr=1#imgdii=NUA4TJd5GHiDDM:&img](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&q=gabinete+de+seguridad+biol%C3%B3gica&chips=q:gabinete+de+seguridad+biol%C3%B3gica,online_chips:clase+ii&sa=X&ved=0ahUKEwi8zuijwlvAhVN92MKHRFICZ8Q4IYILSgH&biw=1366&bih=662&dpr=1#imgdii=NUA4TJd5GHiDDM:&img)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=interfono&oq=interfono&gs\\_l=img.3..0i10.1295.7860.0.11879.13.10.2.1.1.0.141.1208.0j10.10.0....0...1ac.1.64.img..0.13.1214...0i30k1j0i5i30k1j0i24k1.0.laK](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=interfono&oq=interfono&gs_l=img.3..0i10.1295.7860.0.11879.13.10.2.1.1.0.141.1208.0j10.10.0....0...1ac.1.64.img..0.13.1214...0i30k1j0i5i30k1j0i24k1.0.laK)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=charolas+de+acero+inoxidable&oq=charolas+de+acero+&gs\\_l=img.1.0.0i6j0i30k1j0i24k1i3.1473.7536.0.9469.22.16.2.4.4.0.209.1778.1j12j1.14.0....0...1ac.1.64.](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=charolas+de+acero+inoxidable&oq=charolas+de+acero+&gs_l=img.1.0.0i6j0i30k1j0i24k1i3.1473.7536.0.9469.22.16.2.4.4.0.209.1778.1j12j1.14.0....0...1ac.1.64.)
- (s.f.). Recuperado el 2018 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=lava+ojod&oq=lava+ojod&gs\\_l=img.3..0i10i24k1.1708.3665.0.4553.9.9.0.0.0.0.373.900.2j4j0j1.7.0....0...1ac.1.64.img..2.7.900...0j0i10k1j0i5i10i30k1j0i5i30](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=lava+ojod&oq=lava+ojod&gs_l=img.3..0i10i24k1.1708.3665.0.4553.9.9.0.0.0.0.373.900.2j4j0j1.7.0....0...1ac.1.64.img..2.7.900...0j0i10k1j0i5i10i30k1j0i5i30)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=SELLADORA&oq=SELLADORA&gs\\_l=img.3..0i10.562081.563790.0.564401.9.8.0.1.1.0.163.807.0j6.6.0....0...1ac.1.64.img..2.7.810....0.P7zCxzNcU9Q#imgrc=8nqdNGksB](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=SELLADORA&oq=SELLADORA&gs_l=img.3..0i10.562081.563790.0.564401.9.8.0.1.1.0.163.807.0j6.6.0....0...1ac.1.64.img..2.7.810....0.P7zCxzNcU9Q#imgrc=8nqdNGksB)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=bitacoras+de+trabajo&oq=bitacoras+de+trabajo&gs\\_l=img.3..0i4j0i30k1j0i5i30k1i4.1216.8625.0.9926.26.22.1.3.3.0.281.1888.5j10j1.16.0....0...1ac.1.64.img..](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=bitacoras+de+trabajo&oq=bitacoras+de+trabajo&gs_l=img.3..0i4j0i30k1j0i5i30k1i4.1216.8625.0.9926.26.22.1.3.3.0.281.1888.5j10j1.16.0....0...1ac.1.64.img..)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=bancas+de+acero+inoxidable&oq=bancas+de+ace&gs\\_l=img.1.1.0i4j0i5i30k1j0i24k1.1687.3596.0.5666.13.11.0.2.2.0.136.881.1j7.8.0....0...1ac.1.64.img..3.10.88](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=bancas+de+acero+inoxidable&oq=bancas+de+ace&gs_l=img.1.1.0i4j0i5i30k1j0i24k1.1687.3596.0.5666.13.11.0.2.2.0.136.881.1j7.8.0....0...1ac.1.64.img..3.10.88)

- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=tarima+de+plastico&oq=tarima+de+plastico&gs\\_l=img.3..0l2j0i24k1l5.1824.5820.0.6552.18.13.0.4.4.0.317.1542.0j5j2j1.8.0....0...1ac.1.64.img..6.12.1547....](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=tarima+de+plastico&oq=tarima+de+plastico&gs_l=img.3..0l2j0i24k1l5.1824.5820.0.6552.18.13.0.4.4.0.317.1542.0j5j2j1.8.0....0...1ac.1.64.img..6.12.1547....)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=mueble+para+recepcion+de+medicamentos&oq=mueble+para+recepcion+de+medicamentos&gs\\_l=img.3...1454.11145.0.11728.37.19.0.18.18.0.162.1922.2j14.16.0....0..](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=mueble+para+recepcion+de+medicamentos&oq=mueble+para+recepcion+de+medicamentos&gs_l=img.3...1454.11145.0.11728.37.19.0.18.18.0.162.1922.2j14.16.0....0..)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=anaquel+para+papeleria&oq=anaquel+para+pa&gs\\_l=img.1.0.0l2j0i8i30k1j0i24k1.1644.5896.0.9047.15.10.0.5.5.0.172.502.5j3.8.0....0...1ac.1.64.img..2.13.510.](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=anaquel+para+papeleria&oq=anaquel+para+pa&gs_l=img.1.0.0l2j0i8i30k1j0i24k1.1644.5896.0.9047.15.10.0.5.5.0.172.502.5j3.8.0....0...1ac.1.64.img..2.13.510.)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=anaquel+para+material+e+insumos&oq=anaquel+para+material+e+insumos&gs\\_l=img.3...1599.14628.0.15178.47.16.5.26.7.0.271.1819.1j12j1.14.0....0...1ac.1.64.i](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=anaquel+para+material+e+insumos&oq=anaquel+para+material+e+insumos&gs_l=img.3...1599.14628.0.15178.47.16.5.26.7.0.271.1819.1j12j1.14.0....0...1ac.1.64.i)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=lockers&oq=lokers&gs\\_l=img.1.0.0i10k1j0i30k1l2j0i5i30k1l2j0i10i30k1j0i30k1l4.1443.7553.0.10582.10.8.2.0.0.0.159.952.1j7.8.0....0...1ac.1.64.img..0.10.95](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=lockers&oq=lokers&gs_l=img.1.0.0i10k1j0i30k1l2j0i5i30k1l2j0i10i30k1j0i30k1l4.1443.7553.0.10582.10.8.2.0.0.0.159.952.1j7.8.0....0...1ac.1.64.img..0.10.95)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=gavetas+metalicas&oq=gavetas&gs\\_l=img.1.2.0l10.1731.2607.0.5637.7.7.0.0.0.0.199.616.0j4.4.0....0...1ac.1.64.img..3.4.615....0.zlUKSFbdlo0#imgrc=Djlv2992](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=gavetas+metalicas&oq=gavetas&gs_l=img.1.2.0l10.1731.2607.0.5637.7.7.0.0.0.0.199.616.0j4.4.0....0...1ac.1.64.img..3.4.615....0.zlUKSFbdlo0#imgrc=Djlv2992)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=tablero+con+manometros&oq=tablero+con+manometros&gs\\_l=img.3...1377.6340.0.6940.22.14.0.8.8.0.286.1502.1j9j1.11.0....0...1ac.1.64.img..3.11.1500...0j0i8i](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=tablero+con+manometros&oq=tablero+con+manometros&gs_l=img.3...1377.6340.0.6940.22.14.0.8.8.0.286.1502.1j9j1.11.0....0...1ac.1.64.img..3.11.1500...0j0i8i)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=unidades+manejadoras+de+aire&oq=unidades+ma&gs\\_l=img.1.2.0l10.1547.3573.0.5620.11.9.0.2.2.0.121.897.0j8.8.0....0...1ac.1.64.img..1.10.902....0.z6tNiPjpO](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=jLC5Wt7CF8nojwOXp4S4DA&q=unidades+manejadoras+de+aire&oq=unidades+ma&gs_l=img.1.2.0l10.1547.3573.0.5620.11.9.0.2.2.0.121.897.0j8.8.0....0...1ac.1.64.img..1.10.902....0.z6tNiPjpO)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&q=bolsas+de+plastico&chips=q:bolsas+de+plastico,g\\_1:transparentes&sa=X&ved=0ahUKEwi74PT6y4vaAhUYzGMKHVYcDFQ4IYIJigA&biw=1366&bih=662&dpr=1#imgrc=G83stpuQtAfZ7M:](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&q=bolsas+de+plastico&chips=q:bolsas+de+plastico,g_1:transparentes&sa=X&ved=0ahUKEwi74PT6y4vaAhUYzGMKHVYcDFQ4IYIJigA&biw=1366&bih=662&dpr=1#imgrc=G83stpuQtAfZ7M:)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
<https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=662&ei=Myy8WswWkCNC4jwOqm4HQCw&q=cabinas+de+seguridad+biologica&oq=cabinas+de+se>

guridad+&gs\_l=img.1.0.0l4j0i30k1l2j0i24k1l4.243.6544.0.9695.23.14.1.7.8.0.257.1748.0j10j  
1.11.0....0...1ac

- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?biw=1366&bih=662&tbm=isch&sa=1&ei=50W8WqffMYXSjAO4qrjoCw&q=partes+de+una+UMA+UNIDAD+MANEJADORA+DE+AIRE&oq=partes+de+una+UMA+UNIDAD+MANEJADORA+DE+AIRE&gs\\_l=psy-ab.3...12878.21741.0.22170.26.26.0.0.0.167.3218.0j25.25.0....](https://www.google.com.mx/search?biw=1366&bih=662&tbm=isch&sa=1&ei=50W8WqffMYXSjAO4qrjoCw&q=partes+de+una+UMA+UNIDAD+MANEJADORA+DE+AIRE&oq=partes+de+una+UMA+UNIDAD+MANEJADORA+DE+AIRE&gs_l=psy-ab.3...12878.21741.0.22170.26.26.0.0.0.167.3218.0j25.25.0....)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=613&ei=Kqu-WoqeC8jkjwPDy7iwCg&q=sonometro&oq=sonometro&gs\\_l=img.3..0l10.957.3757.0.4615.9.9.0.0.0.200.1269.0j8j1.9.0....0...1ac.1.64.img..0.9.1268....0.nF2uT7wCn4Q](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=613&ei=Kqu-WoqeC8jkjwPDy7iwCg&q=sonometro&oq=sonometro&gs_l=img.3..0l10.957.3757.0.4615.9.9.0.0.0.200.1269.0j8j1.9.0....0...1ac.1.64.img..0.9.1268....0.nF2uT7wCn4Q)
- (s.f.). Recuperado el 26 de Marzo de 2018, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&q=media+fill+test+kit&chips=q:media+fill+test+kit,online\\_chips:usp+797&sa=X&ved=0ahUKEwjMzfCYnZXaAhVDyWMKHRQEA mUQ4IYIJigA&biw=1366&bih=662&dpr=1](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&q=media+fill+test+kit&chips=q:media+fill+test+kit,online_chips:usp+797&sa=X&ved=0ahUKEwjMzfCYnZXaAhVDyWMKHRQEA mUQ4IYIJigA&biw=1366&bih=662&dpr=1)
- (s.f.). Recuperado el 17 de Septiembre de 2016, de  
<http://jaxaquim.com/Docs/LISTAS%20PRECIOS/DIBICO.pdf>
- (s.f.). Recuperado el 17 de Septiembre de 2016, de –  
[http://www.escoglobal.com/products/download/9010207%20Biological%20Safety%20Cabin+et\\_LA2-LB2\\_combined\\_brochure\\_A4\\_Spanish\\_12-13.pdf](http://www.escoglobal.com/products/download/9010207%20Biological%20Safety%20Cabin+et_LA2-LB2_combined_brochure_A4_Spanish_12-13.pdf)
- (s.f.). Recuperado el 3 de Abril de 2018, de <https://www.psmarketresearch.com/market-analysis/cancer-profiling-market> 17:37
- (s.f.). Recuperado el 2018 de Abril de 2018, de <http://www.icrowdsp.com/2018/03/05/mercado-de-perfiles-de-cancer-tumores-como-afectara-a-la-industria-farmaceutica-y-de-biotecnologia-para-crecer-en-un-futuro-cercano/>
- (s.f.). Recuperado el 3 de Abril de 2018, de  
[http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018\\_Nal.pdf](http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018_Nal.pdf)  
f
- (s.f.). Recuperado el 17 de Septiembre de 2016, de <https://www.entrepreneur.com/article/261325>
- (s.f.). Recuperado el 17 de Septiembre de 2016, de <https://www.montsepenarroya.com/wp-content/uploads/2010/06/Ejemplo-resumen-ejecutivo.pdf>
- (s.f.). Recuperado el 17 de febrero de 2019, de <https://www.allaboutvision.com/es/examen-ocular/examen-vista.htm>
- (s.f.). Recuperado el 17 de febrero de 2019, de  
[https://www.google.com/search?q=tabla+de+snellen&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiK7In\\_g8TgAhV7GjQIHS5mAtAQ\\_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=hPGnOPLAyLEYuM](https://www.google.com/search?q=tabla+de+snellen&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiK7In_g8TgAhV7GjQIHS5mAtAQ_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=hPGnOPLAyLEYuM)
- (s.f.). Recuperado el 17 de febrero de 2019, de <https://www.rahhal.com/blog/agudeza-visual/>
- (s.f.). Recuperado el 2019 de Febrero de 2019, de  
[http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTM\\_Julio\\_2010/4\\_Potencias-Talleres-Dilucion\\_antisepticos\\_desinfectantes.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTM_Julio_2010/4_Potencias-Talleres-Dilucion_antisepticos_desinfectantes.pdf)
- (s.f.). Recuperado el 24 de Febrero de 2019, de  
[https://issuu.com/calidadcampuzano/docs/hojas\\_de\\_seguridad](https://issuu.com/calidadcampuzano/docs/hojas_de_seguridad)

- (s.f.). Recuperado el 27 de Enero de 2019, de  
[https://www.google.com/search?biw=1366&bih=657&tbm=isch&sa=1&ei=oqp2XNv2NsTBjwSjg7\\_wCA&q=CAMBIO+DE+UN+FILTRO+HEPA&oq=CAMBIO+DE+UN+FILTRO+HEPA&gs\\_l=img.3...64546.67585..68541...0.0..0.588.863.1j1j5-1.....1....1...gws-wiz-img.okxn2cz\\_0Gk#imgrc=gAefoe-YbjyfA](https://www.google.com/search?biw=1366&bih=657&tbm=isch&sa=1&ei=oqp2XNv2NsTBjwSjg7_wCA&q=CAMBIO+DE+UN+FILTRO+HEPA&oq=CAMBIO+DE+UN+FILTRO+HEPA&gs_l=img.3...64546.67585..68541...0.0..0.588.863.1j1j5-1.....1....1...gws-wiz-img.okxn2cz_0Gk#imgrc=gAefoe-YbjyfA)
- (s.f.). Recuperado el 27 de Enero de 2019, de  
[https://www.google.com/search?q=prueba+de+integridad+de+filtros+hepa&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjF2ILpl9zgAhUCM6wKHYdLACsQ\\_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=jyHBJTLO2j6n9M:](https://www.google.com/search?q=prueba+de+integridad+de+filtros+hepa&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjF2ILpl9zgAhUCM6wKHYdLACsQ_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=jyHBJTLO2j6n9M:)
- (s.f.). Recuperado el 27 de Enero de 2019, de  
[https://www.google.com/search?q=prueba+de+integridad+de+filtros+hepa&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjF2ILpl9zgAhUCM6wKHYdLACsQ\\_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=9QMIzPBiHPcQWM:](https://www.google.com/search?q=prueba+de+integridad+de+filtros+hepa&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjF2ILpl9zgAhUCM6wKHYdLACsQ_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=9QMIzPBiHPcQWM:)
- (s.f.). Recuperado el 27 de Enero de 2019, de <http://www.veco.mx/filtros/>
- (s.f.). Recuperado el 31 de Enero de 2019, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=657&ei=xlR5XOTGD-GUjwTg-afwBA&q=flujo+laminar+ejemplos&oq=flujo+la&gs\\_l=img.1.3.0i10.1572.3844..6741...0.0..1.105.738.6j2.....2....1..gws-wiz-img.....0.-pijYj10gOM#imgdii=Tz1jlpdqH3el](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=657&ei=xlR5XOTGD-GUjwTg-afwBA&q=flujo+laminar+ejemplos&oq=flujo+la&gs_l=img.1.3.0i10.1572.3844..6741...0.0..1.105.738.6j2.....2....1..gws-wiz-img.....0.-pijYj10gOM#imgdii=Tz1jlpdqH3el)
- (s.f.). Recuperado el 1 de Marzo de 2019, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=657&ei=xlR5XOTGD-GUjwTg-afwBA&q=filtro+HEPA+Y+ULPA&oq=filtro+HEPA+Y+ULPA&gs\\_l=img.3..0i24.1264.7372..7664...0.0..2.227.2188.8j7j3.....2....1..gws-wiz-img.....0..0.xCV8gOXXnec#imgrc=p\\_](https://www.google.com.mx/search?hl=es&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=657&ei=xlR5XOTGD-GUjwTg-afwBA&q=filtro+HEPA+Y+ULPA&oq=filtro+HEPA+Y+ULPA&gs_l=img.3..0i24.1264.7372..7664...0.0..2.227.2188.8j7j3.....2....1..gws-wiz-img.....0..0.xCV8gOXXnec#imgrc=p_)
- (s.f.). Recuperado el 4 de Marzo de 2019, de  
[https://www.google.com.mx/search?hl=es&biw=1366&bih=657&tbm=isch&sa=1&ei=x6l9XlnKDcbQsAXG0JSgCw&q=iso+cuartos+limpios&oq=cuartos+limpios&gs\\_l=img.1.4.0i3j0i5i30i7.290906.294491..299971...0.0..0.113.1349.12j3.....1....1...gws-wiz-img.....0i67j0i10.g4V7gh](https://www.google.com.mx/search?hl=es&biw=1366&bih=657&tbm=isch&sa=1&ei=x6l9XlnKDcbQsAXG0JSgCw&q=iso+cuartos+limpios&oq=cuartos+limpios&gs_l=img.1.4.0i3j0i5i30i7.290906.294491..299971...0.0..0.113.1349.12j3.....1....1...gws-wiz-img.....0i67j0i10.g4V7gh)
- (27 de Enero de 2019). Obtenido de  
[https://www.google.com/search?q=prueba+de+integridad+de+filtros+hepa&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjF2ILpl9zgAhUCM6wKHYdLACsQ\\_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=p2NoVp7OwpiSYM:](https://www.google.com/search?q=prueba+de+integridad+de+filtros+hepa&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjF2ILpl9zgAhUCM6wKHYdLACsQ_AUIDigB&biw=1366&bih=657#imgrc=p2NoVp7OwpiSYM:)
- (1 de Marzo de 2019). Obtenido de  
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/40/HEPA\\_Filter\\_diagram\\_es.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/40/HEPA_Filter_diagram_es.svg)