Farmacia
HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ORIGINALES
Artículo bilingüe inglés/español

Consenso para identificar los riesgos de los medicamentos peligrosos en los servicios de farmacia hospitalaria

Consensus to identify the dangerous drugs risks in hospital pharmacy services

María Ángeles Bernabeu-Martínez[1,2], Pedro García-Salom[3], Amparo Burgos-San José[3], Andrés Navarro-Ruiz[4], Javier Sanz-Valero[1,6], Carmina Wanden-Berghe[5,6]

[1]Departamento de Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad Miguel Hernández, Campus de Sant Joan d'Alacant, Alicante. España. [2]Servicio de Farmacia de Área, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. España. [3]Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. España. [4]Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche, Elche (Alicante). España. [5]Unidad de Hospitalización a Domicilio, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. España. [6]Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-FISABIO), Alicante. España.

Autor para correspondencia
María Ángeles Bernabeu Martínez
Hospital General Universitario de Alicante
C/ Pintor Baeza s/n.
03010 Alicante, (España).

Correo electrónico:
bernabeu_marmar@gva.es

DOI: 10.7399/fh.11290

Resumen

Objetivo: Identificar los peligros y definir los riesgos laborales teóricos derivados del proceso de manipulación de los medicamentos peligrosos en los servicios de farmacia hospitalaria mediante un consenso de expertos.
Método: Se realizó un consenso de expertos (grupo nominal y técnicas documentales) utilizando un método mixto mediante dos rondas presenciales (reunión de los participantes y aprobación de propuestas) y tres rondas enmascaradas (revisión del material de forma individual). El análisis se aplicó al ámbito de la farmacia hospitalaria y las etapas del proceso se diseñaron mediante notación gráfica normalizada *Business Process Modeling Notation*.
Resultados: Se obtuvo el diagrama de flujo específico para la gestión y trazabilidad de los medicamentos peligrosos, caracterizándose cada una de las fases del proceso general, recopiladas en un cuadro de gestión de etapas y operaciones de recepción y almacenamiento, elaboración, conservación y dispensación de medicamentos peligrosos en los servicios de farmacia hospitalaria, que sirvió para la posterior descripción de riesgos químicos y vías de exposición.

PALABRAS CLAVE
Sustancias peligrosas; Antineoplásicos; Citostáticos; Salud laboral; Control de calidad; Evaluación del proceso; Gestión de la información.

Abstract

Objective: To identify the hazards and define the theoretical occupational risks arising from the process of handling hazard drugs in hospital pharmacy services on the basis of expert consensus.
Method: An expert consensus was conducted (nominal group and documentary techniques) using a mixed method of two face-to-face rounds (meeting of participants and approval of proposals) and three masked rounds (individualized review). The analysis was applied to the field of hospital pharmacy. The stages of the process were designed using the standardized graphical Business Process Model and Notation.
Results: A specific flowchart was obtained for the management and traceability of hazardous drugs. All general process phases were characterized. A management chart included operations addressing the reception and storage, compounding, conservation, and dispensation of hazardous drugs in hospital pharmacy services. This chart provides a description of the chemical hazards and exposure routes.

KEYWORDS
Hazardous substances; Antineoplastic agents; Cytostatic agents; Occupational health; Quality control; Process assessment; Information management.

Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Conclusiones: Los medicamentos peligrosos deben integrarse en un sistema normalizado de gestión con el fin de mejorar la seguridad del paciente y de los profesionales sanitarios, a la vez que se maximizan la eficiencia de los recursos y minimizan los incidentes procesales, garantizando la calidad y la seguridad del proceso de manipulación de medicamentos peligrosos en los servicios de farmacia.
Sería deseable, una vez se han identificado los peligros, llevar a cabo una evaluación de los riesgos siguiendo una metodología sistemática y de abordaje preventivo que permita calibrar la probabilidad de ocurrencia y la gravedad de cualquier suceso adverso.

Conclusions: The hazardous drug process should be integrated in a standard management system to improve the safety of patients and healthcare professionals. Efficiency can maximized and procedural incidents minimized, thereby ensuring the quality and the safety of hazardous drugs handling in hospital pharmacy services.
Once hazards are identified, risk assessment should be implemented using a systematic and preventative methodology to minimize the risk and severity of any adverse event.

Introducción

La manipulación de medicamentos peligrosos (MP), según la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (EU-OSHA), es uno de los factores de riesgo más importantes para la salud de los profesionales sanitarios[1]. El dato es contundente: se estima que en Europa hay más de 12,7 millones de profesionales sanitarios que manipulan MP, lo que implica que en este mismo continente la exposición laboral cause, según estimaciones, 2.220 nuevos casos de leucemia que dan lugar a 1.467 muertes de profesionales sanitarios[2].

El término «medicamento peligroso» es definido por el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) como cualquier fármaco que haya demostrado, tanto en estudios animales como en humanos, carcinogenicidad, teratogenia u otra toxicidad para el desarrollo, genotoxicidad, toxicidad reproductiva y/o toxicidad en órganos a dosis bajas, así como aquellos fármacos con estructura o perfiles de toxicidad similares a otros fármacos existentes considerados peligrosos con anterioridad[3].

Es evidente, por tanto, que los MP conllevan un riesgo químico para los profesionales implicados en su manipulación, tal y como demuestran numerosos estudios[4-13].

En este sentido, la evaluación de riesgos se torna uno de los puntos clave en la gestión y control del proceso de los MP, dado que sobre sus resultados se sustentan todas las medidas adoptadas para garantizar la seguridad del proceso[14]. Con este fin, existen múltiples modelos de evaluación de riesgos descritos en la literatura científica[15], y aunque cada uno presenta sus peculiaridades, todos ellos tienen como común denominador el primer paso, indispensable para su correcta gestión: la identificación de los peligros asociados al proceso.

No obstante, aunque a nivel normativo así se exige[16] y existe conciencia sobre su necesidad, los trabajos que describen un análisis de riesgos aplicado a los MP son escasos: en el año 2009, un equipo francés de farmacéuticos de hospital aplicó la metodología de «análisis de peligros y puntos críticos de control» al proceso de preparación en el servicio de farmacia, limitando su propuesta a los medicamentos antineoplásicos[17] y, salvo omisión, hasta la fecha el grupo de consenso americano para los MP, The Hazardous Drug Consensus Group, es el único que ha establecido una propuesta metodológica concreta para llevar a cabo un análisis de riesgos aplicado a los MP[18].

Por todo lo mencionado, el objetivo de este trabajo fue identificar los peligros y definir los riesgos laborales teóricos derivados del proceso de manipulación de los MP en los servicios de farmacia hospitalaria mediante un consenso de expertos.

Métodos

Diseño

Se realizó un consenso de expertos (grupo nominal y técnicas documentales) utilizando un método mixto mediante dos rondas presenciales (reunión de los participantes y aprobación de propuestas) y tres rondas enmascaradas (revisión del material de forma individual). El desarrollo del trabajo se realizó entre noviembre de 2018 y mayo de 2019.

Grupo de expertos

Para la selección del grupo de expertos se establecieron los siguientes criterios objetivos:

- Conocimientos y experiencia previa: experiencia profesional de más de cinco años en un puesto donde se manipulen MP o se realice la evaluación de riesgos.
- Ámbito: atención primaria, hospitalaria, domiciliaria o salud pública

Procedimiento

El consenso se desarrolló en siete fases que se detallan a continuación:

- Fase 1 (fase previa al consenso de expertos): Revisión bibliográfica de los antecedentes y protocolos relacionados con la vigilancia de peligros (retroalimentación controlada), a través de la identificación, recogida y análisis de documentos relacionados con el hecho o contexto estudiado. Esta revisión fue publicada en el año 2018[9].
- Fase 2 (noviembre-diciembre 2018): Preparación de la documentación inicial y generación del primer flujograma y su cuadro de gestión.
- Fase 3 (enmascarada) (enero 2019): Revisión de este material y aporte de correcciones.
- Fase 4 (presencial) (febrero 2019): Puesta en común de las aportaciones realizadas y corrección de los documentos.
- Fase 5 (enmascarada) (marzo 2019): Nueva revisión de los documentos y nuevas aportaciones si se consideraba necesario.
- Fase 6 (presencial) (abril 2019): Aceptación de las últimas revisiones realizadas y generación del material corregido.
- Fase 7 (enmascarada) (mayo 2019): Aprobación final del material por unanimidad: flujograma y cuadro de gestión.

Ámbito de aplicación

El análisis se aplicó al ámbito de la farmacia hospitalaria.

Etapas del proceso

Se diseñó mediante notación gráfica normalizada *Business Process Modeling Notation* (BPMN) el flujograma que simboliza el esquema general de la gestión operativa de la cadena logística del MP en los servicios de farmacia hospitalaria. A partir de éste, se efectuó una gestión total de la trazabilidad de cada una de las etapas, realizando para cada una de ellas los diagramas BPMN[20], desarrollándose finalmente el cuadro de gestión correspondiente. Este modelo, implementado anteriormente por Bernabeu Soria *et al.*[21], permitió analizar y caracterizar cada uno de los pasos dentro del proceso, lo que facilitó el análisis de cada uno de ellos y la determinación de los posibles peligros. Además, esta técnica fue implantada y verificada con éxito por Cervera Peris *et al.*[22]. Esta metodología permitió que los procesos pudieran ser fácilmente escalados (ampliados), si en algún momento hubiera sido necesario, permitiendo eficiencia y eficacia ante cualquier cambio o nuevo requerimiento. Las etapas a controlar se obtuvieron a partir de la revisión sistemática llevada a cabo por Bernabeu *et al.*[19]: recepción y almacenamiento, elaboración, conservación y dispensación.

Comprobación *in situ*

A partir de los documentos desarrollados se llevó a cabo la identificación de cada una de las etapas, operaciones y de sus posibles puntos de control. Posteriormente se verificó en el lugar donde se realizan las operaciones, la correspondencia entre los documentos desarrollados (diagrama de flujo y cuadro de gestión) y las etapas que configuran el proceso de manipulación de MP.

Nomenclatura

El léxico aceptado y utilizado en la generación de los documentos fue:

- Proceso: conjunto de actividades interrelacionadas que se llevan a cabo de forma ordenada por parte de un grupo de actores para alcanzar un fin predefinido.
- Etapa: cada subproceso existente en el flujograma final.
- Operación: cada una de las actividades o pasos que conforman una etapa.
- Peligro: agente con capacidad intrínseca potencial para causar daño a la salud del profesional sanitario[15], clasificándose según su naturaleza en:
  - Peligro físico: objetos o fragmentos de éstos que puedan causar lesiones al trabajador.
  - Peligro biológico: cualquier tipo de microorganismo procedente de un paciente que, bien por contacto directo o indirecto (a través de tejidos y/o fluidos del paciente), puedan producir una infección en el profesional sanitario.
  - Peligro químico: agente químico (MP) que por su capacidad intrínseca tóxica pueda causar daño al personal que lo manipule.
- Riesgo: posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado de la exposición a un peligro[15], categorizándose en:
  - Riesgo físico: cortes con vidrio y otros materiales, pinchazos con objetos punzantes, etc.
  - Riesgo biológico: exposición a agentes infecciosos vía parenteral (pinchazos tras administración de un MP a un paciente infectado).
  - Riesgo químico: exposición al MP por vía inhalatoria, a través de piel o mucosas, contacto con ojos, ingestión y parenteral.

Grado de consenso

Las etapas que suscitaron desacuerdo fueron contrastadas mediante técnicas documentales hasta llegar a un grado de consenso del 100%.

Resultados

El promedio de años de experiencia de los/las expertos/as fue de 22 ± 3,17, mediana igual a 25,50, con máximo de 28 y mínimo de 8 años; en todos los casos el grado de cumplimiento de los criterios objetivos de elección fue del 100%. Las características de los expertos que conformaron el grupo se resumen en la tabla 1.

Diagrama de flujo y cuadro de gestión

A partir del consenso de expertos se diseñó, como paso previo, el esquema general del proceso (Figura 1), que facilitó el desarrollo del proceso global (Figura 2). En esta figura se describieron todas y cada una de las etapas que integraban el procedimiento de gestión de la trazabilidad del MP en los servicios de farmacia hospitalaria, lo que permitiría su seguimiento y reproducibilidad.

Cada una de las etapas fue recogida en una tabla con el fin de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados, codificándose para cada etapa del proceso las siguientes variables (Tabla 2): etapa, operación y número de operación (número que aparece en cada una de las operaciones del flujograma y que facilita su identificación en los diferentes documentos), presencia de peligro (sí/no) y tipo de peligro identificado (químico y físico) y vías de exposición a los MP (piel y mucosas, ingestión, vía ocular, inyección y vía ocular).

Se establecieron 42 operaciones correspondientes a las cuatro etapas del proceso de manipulación llevadas a cabo en los servicios de farmacia hospitalaria: 17 (40,5%) operaciones en la recepción y almacenamiento, 19 (45,2%) correspondientes a la etapa de elaboración, 5 (12%) actividades durante la conservación y 1 (2,4%) operación en la dispensación.

Determinación de los posibles peligros

Del estudio del cuadro de gestión, se identificó algún tipo de peligro en 22 operaciones (52,4%). La distribución de estos peligros según su naturaleza fue: 12 operaciones con peligro físico (28,6%) y 22 operaciones con peligro químico (52,4%). No se identificó ningún peligro biológico (Tabla 2).

Grado de consenso

El grado de consenso final entre los expertos fue del 100% para todas las etapas, operaciones y peligros identificados, si bien el desarrollo de la etapa de recepción y almacenamiento fue la que mayor discrepancia inicial suscitó. En los casos en los que hubo desacuerdo, se recurrió a la evidencia científica disponible hasta llegar al 100% de nivel de acuerdo.

Discusión

El riesgo para la salud del manejo de los MP ha sido estudiado y bien argumentado en la literatura científica y constituye una creciente preocupación desde el punto de vista de la salud laboral[23].

Este trabajo se focalizó en la identificación y análisis de los peligros y riesgos teóricos derivados de éstos, en el proceso logístico de los MP en los servicios de farmacia hospitalaria, como fase inicial de una evaluación de riesgos. Dicho estudio implicó un conocimiento detallado de la totalidad del proceso y de las etapas que lo componen, resultando crucial el desarrollo de diagramas de flujo, pues, tal y como establecen Ramos-Merino *et al.*[24], éstos condensan mucha información en poco espacio, representan visualmente el flujo de actividades involucradas y facilitan una rápida y eficaz comprensión del proceso.

Las principales discrepancias entre los expertos surgieron en aquellas etapas menos descritas en la literatura, como es el caso de la recepción y almacenamiento, y donde la variabilidad en la práctica asistencial es mayor, principalmente limitada por los recursos humanos, materiales e instalaciones disponibles en cada centro sanitario. A pesar de ello, y tras combinar las opiniones de los expertos con la evidencia científica, se llegó a un nivel de acuerdo del 100%.

Del estudio del flujograma del proceso general, llamó la atención que prácticamente la mitad de las operaciones que lo componen se condensan en la etapa de elaboración. Este hecho no es de extrañar, teniendo en cuenta el heterogéneo catálogo de MP que se preparan en los servicios

Tabla 1. Características de los expertos que constituyeron el grupo (*n* = 6)

Características	Participantes	
	n	%
Sexo		
Hombres	3	50,0
Mujeres	3	50,0
Perfil de conocimientos y experiencia		
Manejo de medicamentos peligrosos	4	66,7
Evaluación de riesgos	2	33,3
Ambos	0	0,0
Profesión		
Médico	1	16,7
Farmacéutico	5	83,3
Ámbito de trabajo		
Hospital	4	66,7
Atención primaria	1	16,7
Salud pública	1	16.7
Área de trabajo		
Unidad hospitalización a domicilio	1	16,7
Farmacia hospitalaria	4	66,7
Farmacéutico salud pública	1	16,7
Comunidad autónoma		
Comunidad Valenciana	6	100,0

de farmacia en la actualidad (bolsas de infusión, jeringas, infusores, formas tópicas, formas orales sólidas y líquidas, colirios, etc.). Además, en los últimos años, este tipo de procesos han aumentado su complejidad con el fin de dar un paso hacia delante en el control de aspectos críticos que influyen en la seguridad del personal sanitario, del paciente y del propio medicamento. Esto explica la existencia de múltiples operaciones de control y protección durante la etapa de elaboración (operaciones 19, 23, 24, 25, 26, 28 y 32 [véanse Tabla 2 y/o Figura 2]), así como la utilización de dispositivos y equipos sofisticados que permiten reducir al mínimo posible la contaminación del área de trabajo y del medio ambiente y, por ende, garantizar la seguridad de los trabajadores.

El riesgo principal e inherente a la utilización de los MP es el químico, debido a las características intrínsecas de peligrosidad que los definen (carcinogenicidad, teratogenia, genotoxicidad, toxicidad reproductiva o para el desarrollo o en órganos a dosis bajas). No obstante, el hecho de que durante las etapas de recepción y almacenamiento y elaboración se puedan manipular objetos cortantes y punzantes (como envases de vidrio que contienen el MP y agujas para la elaboración), determinó la existencia adicional, aunque en menor medida, de peligros físicos (operaciones 2, 4-7, 11-13, 20, 21, 27 y 29 de la Tabla 2). No se encontraron peligros biológicos, al no existir contacto directo con el enfermo y/o fluidos de éste durante las etapas del proceso llevadas a cabo en los servicios de farmacia.

Figura 1. *Manipulación de medicamentos peligrosos en servicios de farmacia hospitalaria.*

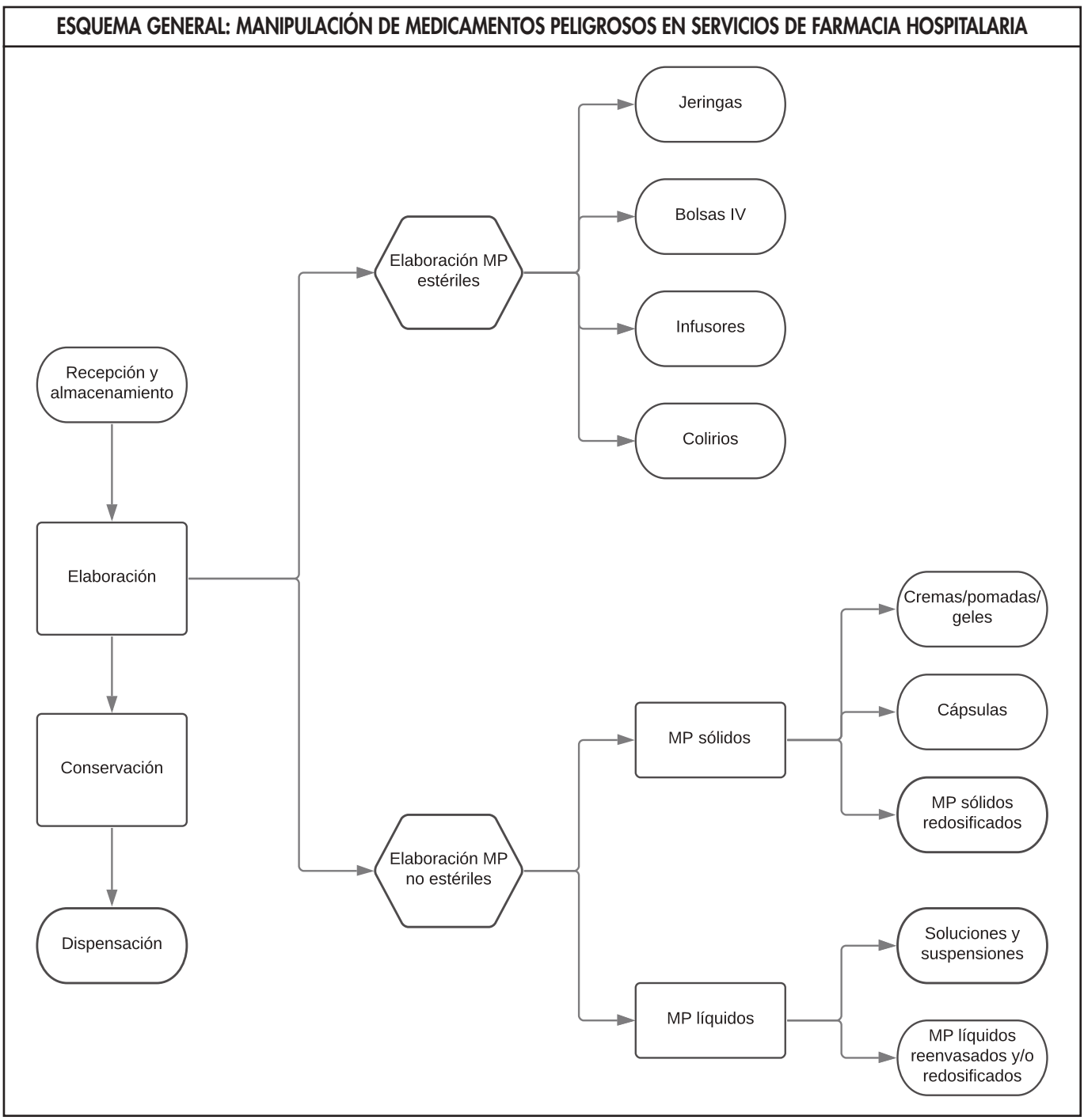

Figura 2. *Manipulación de medicamentos peligrosos (MP) en servicio de farmacia - proceso global (1/2).*

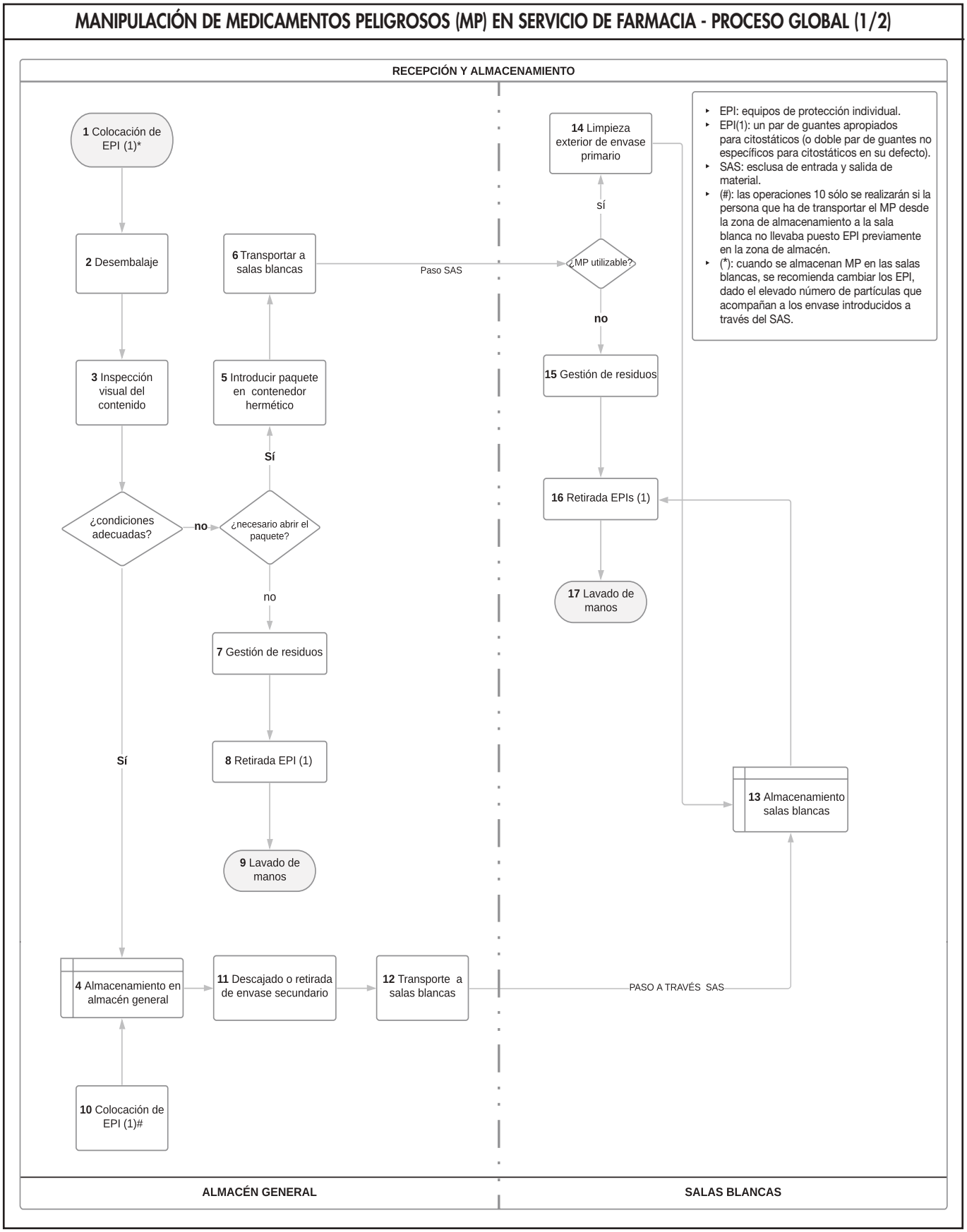

Figura 2. *Manipulación de medicamentos peligrosos (MP) en servicio de farmacia - proceso global (2/2).*

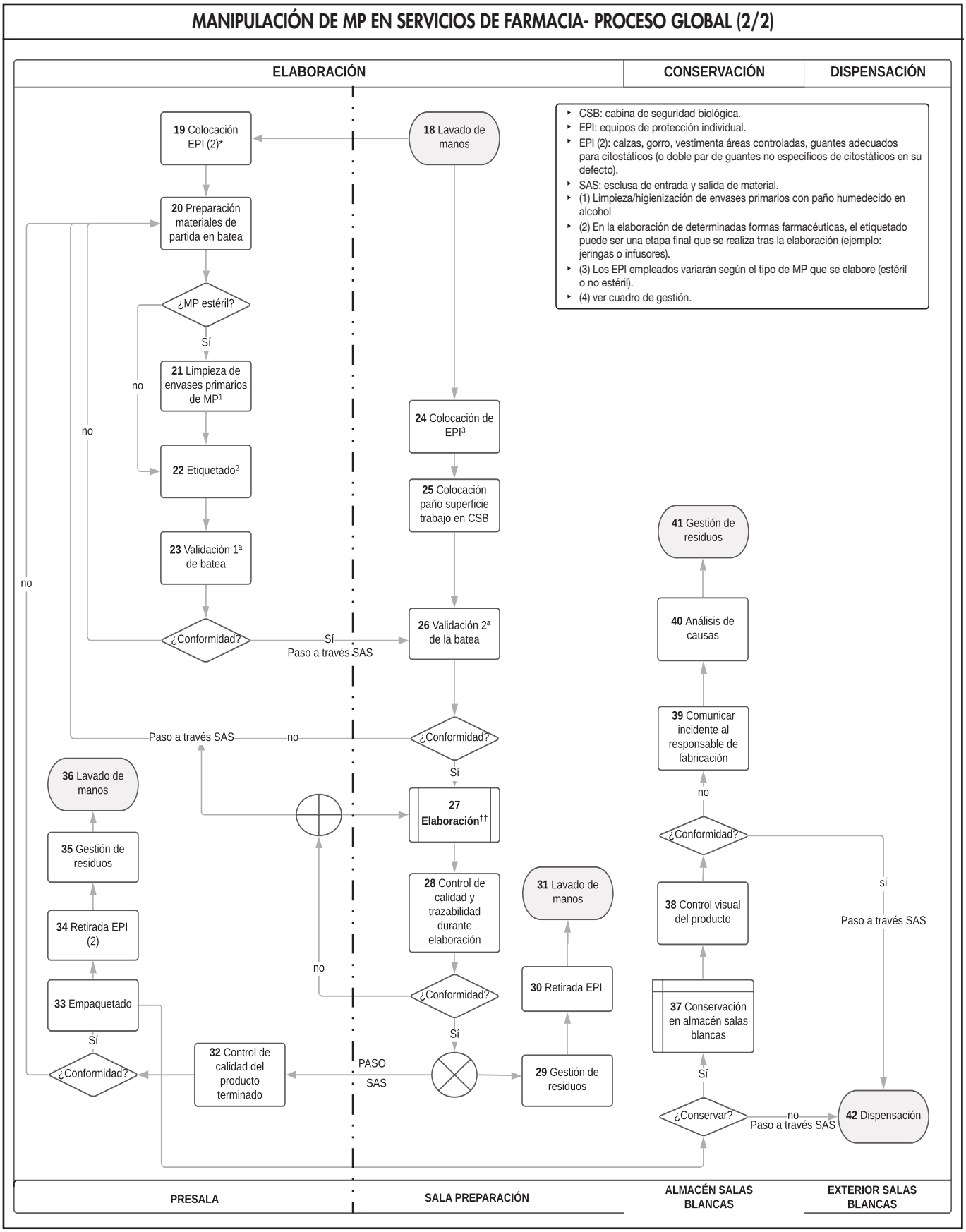

Tabla 2. Cuadro de gestión de riesgos por etapas

ETAPAS Y OPERACIONES DEL PROCESO DE MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES						
Etapa	**Núm.†**	**Operación**	**Peligro**	**Físico**	**Químico**	**Riesgo químico (vías de exposición)**
Recepción y almacenamiento	1	Colocación de EPI[1] (ver flujograma)	NO	–	–	–
	2	Desembalaje	SÍ	SÍ (si existe algún envase roto, cortes con cristales)	SÍ (exposición si pérdida de integridad del envase primario)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	3	Inspección visual del contenido	NO	–	–	–
	4	Almacenamiento en almacén general	SÍ	SÍ (rotura de ampollas, viales de vidrio, que puedan producir cortes)	SÍ (exposición si pérdida de integridad de envase, derrame o salpicadura)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	5	Introducción de paquete en contenedor hermético (si condiciones de envases no adecuadas)	SÍ	SÍ (si existe algún envase roto, cortes con cristales)	SÍ (exposición si derrames o pérdida de integridad del envase primario)	
	6	Transporte a salas blancas	SÍ	SÍ (rotura de recipiente hermético que contiene MP)	SÍ (exposición si derrames o pérdida integridad del envase)	
	7	Gestión de residuos	SÍ	SI (cortes si envases de vidrio)	SÍ (exposición si pérdida de integridad de envase, derrame)	
	8	Retirada de EPI[1]	SÍ	NO	SÍ (exposición por contacto con residuos de MP si retirada inadecuada)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☐ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	9	Lavado de manos	NO	–	–	–
	10	Colocación de EPI[1]	NO	–	–	–
	11	Descajado (retirada de envase secundario)	SÍ	SÍ (cortes si rotura accidental del envase primario de vidrio)	SÍ (exposición si pérdida de integridad de envase, derrame o salpicadura)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	12	Transporte a salas blancas	SÍ	SÍ (rotura de envases que contiene MP y cortes si envases de vidrio)	SÍ (exposición si derrames o pérdida integridad del envase)	
	13	Almacenamiento en salas blancas	SÍ	SÍ (cortes si rotura accidental del envase primario de vidrio)	SÍ (exposición si pérdida de integridad de envase, derrame o salpicadura)	
	14	Limpieza exterior de envase primario de aquellos MP utilizables	SÍ	NO	SÍ (exposición por contacto con envase de MP contaminado)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☐ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	15	Gestión de residuos	SÍ	NO	SÍ (exposición por contacto con residuos de MP)	Ídem operación n.° 7
	16	Retirada de EPI[1]	SÍ	NO	SÍ (exposición por contacto con residuos de MP si retirada inadecuada)	Ídem operación n.° 8
	17	Lavado de manos[2]	NO	–	–	–

Tabla 2 *(cont.).* Cuadro de gestión de riesgos por etapas

ETAPAS Y OPERACIONES DEL PROCESO DE MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES						
Etapa	**Núm.†**	**Operación**	**Peligro**	**Físico**	**Químico**	**Riesgo químico (vías de exposición)**
Elaboración (etapas comunes previas)	18	Lavado de manos	NO	–	–	–
	19	Colocación de EPI[2] (ver flujograma)	NO	–	–	–
	20	Preparación de materiales de partida en batea	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio)	SÍ (exposición si pérdida de integridad de envase, derrame o salpicadura)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	21	Limpieza de envases primarios de MP (si elaboración de MP estéril)	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio)	SÍ (exposición si pérdida de integridad de envase, derrame o salpicadura)	
	22	Etiquetado	NO	–	–	–
	23	Validación primera de la batea	NO	–	–	–
	24	Colocación de EPI[3]	NO	–	–	–
	25	Colocación de paño sobre superficie de trabajo	NO	–	–	–
	26	Validación segunda de la batea	NO	–	–	–
Elaboración	††27	27.1. Elaboración de jeringas para administración parenteral (s.c., i.m., i.t., bolo i.v.)	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio o ampollas, pinchazos si utilización de agujas[4])	SÍ (exposición si derrames, salpicaduras, generación de aerosoles o inyección accidental)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☑ Inyección/punción ☑ Inhalación
		27.2. Elaboración de bolsas para perfusión intravenosa	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio o ampollas, pinchazos si utilización de agujas[4])	SÍ (exposición si derrames, salpicaduras, generación de aerosoles o inyección accidental)	
		27.3. Elaboración de infusores	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio o ampollas, pinchazos si utilización de agujas[4])	SÍ (exposición si derrames, salpicaduras, generación de aerosoles o inyección accidental)	
		27.4. Elaboración de colirios	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio o ampollas, pinchazos si utilización de agujas[4])	SÍ (exposición si derrames, salpicaduras, generación de aerosoles o inyección accidental)	
		27.5. Elaboración de formas tópicas (cremas, pomadas, geles)	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio o ampollas, pinchazos si utilización de agujas[4], golpes al triturar, cortes al partir comprimidos)	SÍ (exposición si derrames, salpicaduras, generación de aerosoles, inhalación de polvo)	
		27.6. Elaboración de cápsulas	SÍ	SÍ (golpes si necesario al triturar MP de partida)	SÍ (inhalación de polvo, exposición por contacto con piel y mucosas)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☐ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☑ Inhalación
		27.7. Redosificación de MP sólidos[5]	SÍ	SÍ (golpes al triturar MP, cortes al partir comprimidos)	SÍ (inhalación de polvo, exposición por contacto con piel y mucosas)	
		27.8. Elaboración de suspensiones y soluciones	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio o ampollas, pinchazos si utilización de agujas[4], golpes al triturar, cortes al partir comprimidos)	SÍ (exposición si derrames, salpicaduras, generación de aerosoles, inhalación de polvo)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☑ Inyección/punción ☑ Inhalación
		27.9. Redosificación/ reenvasado de MP líquidos	SÍ	SÍ (cortes si rotura de envases de MP de vidrio o ampollas, pinchazos si utilización de agujas[4])	SÍ (exposición si derrames, salpicaduras, generación de aerosoles)	

Tabla 2 *(cont.)*. Cuadro de gestión de riesgos por etapas

ETAPAS Y OPERACIONES DEL PROCESO DE MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES						
Etapa	**Núm.†**	**Operación**	**Peligro**	**Físico**	**Químico**	**Riesgo químico (vías de exposición)**
Elaboración (etapas comunes finales)	28	Control de calidad y trazabilidad durante la elaboración (mediante sistemas informatizados de trazabilidad, o bien doble *checking* (control sin sistemas tecnológicos)	NO	–	–	–
	29	Gestión de residuos	SÍ	SÍ (cortes con ampollas o viales de vidrio, pinchazos con agujas)	SÍ (exposición si derrame o salpicadura)	Ídem operación n.º 7
	30	Retirada de EPI[6]	SÍ	NO	SÍ (exposición por contacto con residuos de MP si retirada inadecuada)	Ídem operación n.º 8
	31	Lavado de manos[2]	NO	–	–	–
	32	Control de calidad del producto terminado	NO	–	–	–
	33	Empaquetado	SÍ	NO	SÍ (exposición si pérdida de integridad de envase)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	34	Retirada de EPI[2]	SÍ	NO	SÍ (contacto con restos de MP si retirada incorrecta)	Ídem operación n.º 8
	35	Gestión de residuos	SÍ	NO	SÍ (exposición por contacto con residuos de MP)	Ídem operación n.º 7
	36	Lavado de manos[2]	NO	–	–	–
Conservación	37	Conservación (si procede)	SÍ	NO	SÍ (exposición por pérdida de integridad del envase)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación
	38	Control visual	NO	–	–	–
	39	Comunicar incidente al responsable de fabricación	NO	–	–	–
	40	Análisis de causas	NO	–	–	–
	41	Gestión de residuos	NO	–	–	–
Dispensación	42	Dispensación	SÍ	NO	SI (exposición por pérdida de integridad del envase)	☑ Piel o mucosas ☑ Ingestión ☑ Vía ocular ☐ Inyección/punción ☐ Inhalación

†Número que aparece en cada una de las operaciones del flujograma y que facilita su identificación en la tabla.

††Ver flujograma.

[1] La operación 10 sólo se realizará si la persona responsable de transportar los MP desde el almacén general a las salas blancas no llevaba puesto los EPI previamente en la zona de almacén; [2] el lavado de manos suele consistir en una higienización de éstas con solución antiséptica cuando no se ha de salir de las salas blancas porque el trabajo en ellas no ha finalizado. Si se sale de éstas, el lavado de manos se realiza con agua y jabón; [3] los EPI que se utilicen para la elaboración variarán en función del tipo de MP elaborado (estéril o no estéril); [4] en el caso de elaboración de formas farmacéuticas a partir de MP contenido en ampolla, la utilización de agujas se hace necesaria; [5] redosificar formas sólidas íntegras: partir, cortar, triturar comprimidos, abrir cápsulas; [6] la retirada de EPI se realiza paulatinamente, conforme se pasa de salas con diferentes grados de calidad ambiental, siguiendo el procedimiento normalizado de trabajo establecido.

EPI: equipos de protección individual; i.m.: intramuscular; i.t.: intratecal; i.v.: intravenoso; MP: medicamento peligroso; s.c: subcutáneo.

Por el contrario, si bien es cierto que existe la posibilidad de que los peligros físicos se materialicen (cortes con envases de vidrio o fragmentos de éstos y/o pinchazos con agujas), es importante apuntar que, en la práctica, este tipo de riesgos se han minimizado enormemente debido a la expansión de la utilización de dispositivos y equipos sin agujas, conexiones *luer-lock* y al uso generalizado de envases destinados a contener los MP de materiales plásticos tipo poliolefinas, siendo anecdótica la utilización del vidrio, que queda relegado a situaciones puntuales por problemas de incompatibilidad del MP[14].

Dada la magnitud del problema, no es de extrañar que en los últimos años, múltiples organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, sociedades científicas y paneles de expertos, insten a los responsables de las organizaciones sanitarias a la realización de una evaluación de los riesgos asociados al circuito de utilización de los MP[16,18,23,25-27]. Identificar el peligro, en cualquier caso, supone el primer paso para mejorar la seguridad laboral.

A pesar de la utilidad de este trabajo como base de futuros proyectos, es necesario mencionar varias limitaciones, la primera de ellas relacionada con la selección de los expertos. Si bien es cierto que hubiese sido deseable y enriquecedor contar con la opinión de otros perfiles de expertos, como especialistas en riesgos laborales, preventivistas o técnicos de salud laboral (por su alto grado de conocimiento en la materia), así como enfermeros o técnicos en farmacia (por ser personal que trabaja directamente en las áreas indicadas), la elevada carga de trabajo y la ausencia de incentivos en el desarrollo de este trabajo hizo que no se consiguiese representación de todos los perfiles deseados. No obstante, es importante apuntar que esta es una fase inicial de identificación y descripción del proceso, preámbulo de un análisis de riesgo en el que se contará con la opinión de un abanico de perfiles más amplio. Por otra parte, la descripción del proceso y la identificación de los peligros están limitadas a la práctica asistencial en dos hospitales y a los conocimientos teóricos (para los que no existe una evidencia sólida, debido, por una parte, a la ausencia de publicación de registros sobre eventos adversos que permitan identificar los peligros, y por otra, a la gran heterogeneidad de las guías publicadas a nivel internacional[19], lo que puede mermar la validez externa y la aplicabilidad en otros ámbitos. Sin embargo, el elevado nivel de conocimiento de los participantes en manipulación de MP, apoyada por la revisión sistemática realizada como fase inicial al consenso de expertos, hace pensar que el trabajo desarrollado presenta una alta reproducibilidad. En cualquier caso, el análisis de riesgos es un proceso dinámico, que requiere ser reevaluado periódicamente en base a las no conformidades obtenidas, por lo que cualquier sesgo derivado de la subjetividad de los expertos participantes podrá ser corregido en un futuro.

Por todo lo anteriormente expuesto, se podría concluir que los MP deben integrarse en un sistema normalizado de gestión con el fin de mejorar la seguridad del paciente y de los profesionales sanitarios, a la vez que se maximizan la eficiencia de los recursos y minimizan los incidentes procesales. Con el sistema propuesto, se permite establecer un sistema global cuyas etapas quedan totalmente caracterizadas con el fin de garantizar la calidad y la seguridad del proceso de manipulación de MP en los servicios de farmacia.

Sería deseable, una vez se han identificado los peligros, llevar a cabo una evaluación de los riesgos siguiendo una metodología sistemática y de abordaje preventivo que permita estimar la probabilidad de ocurrencia y la gravedad de cualquier suceso adverso.

Financiación

Este trabajo cuenta con una ayuda del Instituto de Salud Carlos III de Madrid, España, mediante el Proyecto de Investigación en Salud con referencia PI16/00788.

Agradecimientos

Panel de expertos:

Carmina Wanden-Bergue Lozano: Médico adjunto de la Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital General Universitario de Alicante. Amplia experiencia en evaluación de riesgos. Ha participado en proyectos competitivos de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC) de las mezclas nutrientes parenterales (PI13/00464) que ya ha producido resultados de difusión internacional y la consecución de la patente 09/2014/3148.

Javier Sanz Valero: Farmacéutico de Salud Pública. Agente de Control Oficial (ACO) de Salud Pública de la Conselleria de Sanidad de la Generalidad Valenciana, siendo desde hace unos años Auditor de Sistemas de Análisis de Riesgos y con demostrada experiencia en auditorías de calidad de procesos mediante la aplicación de análisis de riesgos.

Investigador científico de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III.

Profesor asociado a la Universidad Miguel Hernández. Departamento de Salud Pública e Historia de la Ciencia.

M.ª Ángeles Bernabeu Martínez: Farmacéutica hospitalaria. Farmacéutica de área, Departamento Hospital General Universitario de Alicante.

Pedro García Salom: Farmacéutico hospitalario. Jefe de Sección. Hospital General Universitario de Alicante.

Coordinador del Grupo de Trabajo de Medicamentos Peligrosos de la Conselleria de Sanidad.

Miembro del Grupo de Expertos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, para la elaboración de la «Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los Servicios de Farmacia».

Amparo Burgos San José: Farmacéutica hospitalaria. Adjunta. Hospital General Universitario de Alicante. Responsable de la Unidad de Farmacia Oncohematológica. BCOP (Board Certified Oncology Pharmacy).

Andrés Navarro Ruiz: Farmacéutico hospitalario. Jefe de Servicio. Hospital General Universitario de Elche.

Profesor asociado a la Universidad Miguel Hernández. Máster en Farmacovigilancia y estudios postautorización. Máster en Atención Farmacéutica.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

Proponer una taxonomía de los riesgos derivados de la exposición a los medicamentos peligrosos en los servicios de farmacia.

Este trabajo permitirá a cada centro analizar los puntos críticos y establecer medidas tanto preventivas como correctoras.

Bibliografía

1. De Jong T, Pawlowska-Cyprysiak K, Hildt-Ciupińska K, Bos E, Nicolescu G, Trifu A, *et al.* Current and emerging occupational safety and health (OSH) issues in the healthcare sector, including home and community care: European Risk Observatory Report. Luxembourg: European Union Publications Office; 2015.
2. Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud. Cuando los medicamentos son un riesgo. Información para el personal sanitario [Internet]. España: Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social; 2018 [consultado 18/02/2019]. Report No.: AS2017-0047. Disponible en: http://istas.net/descargas/guiamedicamentos-peligrosos2018.pdf
3. Burroughs GE, Connor TH, McDiarmid MA, Mead KR, Power LA, Reed LD. NIOSH Alert: preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Atlanta, USA: National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention; 2004. Report No.: 2004-165.
4. Rogers B, Emmett EA. Handling Antineoplastic Agents: Urine Mutagenicity in Nurses. Image J Nurs Sch. 1987;19:108-13.
5. Fuchs J, Hengstler JG, Jung D, Hiltl G, Konietzko J, Oesch F. DNA damage in nurses handling antineoplastic agents. Mutat Res. 1995;342:17-23. DOI:10.1016/0165-1218(95)90086-1
6. Undeğer U, Başaran N, Kars A, Güç D. Assessment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by the alkaline COMET assay. Mutat Res. 1999;439:277-85. DOI:10.1016/s1383-5718(99)00002-9
7. Norppa H, Sorsa M, Vainio H, Gröhn P, Heinonen E, Holsti L, *et al.* Increased sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes of nurses handling cytostatic drugs. Scand J Work Environ Health. 1980;6:299-301. DOI:10.5271/sjweh.2605
8. Nikula E, Kiviniitty K, Leisti J, Taskinen PJ. Chromosome aberrations in lymphocytes of nurses handling cytostatic agents. Scand J Work Environ Health. 1984;10:71-4. DOI:10.5271/sjweh.2355

9. McDiarmid MA, Kolodner K, Humphrey F, Putman D, Jacobson-Kram D. Baseline and phosphoramide mustard-induced sister-chromatid exchanges in pharmacists handling anti-cancer drugs. Mutat Res. 1992;279:99-204. DOI:10.1016/0165-1218(92)90067-a
10. Burgaz S, Ozdamar YN, Karakaya AE. A signal assay for the detection of genotoxic compounds: application on the urines of cancer patients on chemotherapy and of nurses handling cytotoxic drugs. Hum Toxicol. 1988;7:557-60.
11. Valanis B, Wollmer W, Labuhn K, Glass A. Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. J Occup Environ Med. 1997;39:574-80. DOI:10.1097/00043764-199706000-00013
12. Valanis B, Wollmer WM, Steele P. Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. J Occup Environ Med. 1999;41:632-8. DOI:10.1097/00043764-199908000-00004
13. Falk K, Gröhn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. Lancet. 1979;1(8128):1250-1.
14. Bernabeu-Martínez MÁ, García Salom P, Burgos San José A, Navarro Ruiz A, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Desarrollo de la gestión del proceso general de la manipulación de los medicamentos peligrosos en las unidades de hospitalización a domicilio. Hosp Domic. 2019;3:9-23.
15. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con los agentes químicos presentes en los lugares de trabajo. Madrid, España: INSHT; 2013.
16. Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. Boletín Oficial del Estado, n.º 124 (24 de mayo de 1997).
17. Bonan B, Martelli N, Berhoune M, Maestroni ML, Havard L, Prognon P. The application of hazard analysis and critical control points and risk management in the preparation of anti-cancer drugs. Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care. 2009;21:44-50. DOI:10.1093/intqhc/mzn052
18. Hazardous Drug Consensus Group (HDGC). Consensus Statement on the Handling of Hazardous Drugs Per USP Chapter <800> [Internet]. L. Rad Dillon. USA; 2017 [consultado 20/04/2018]. Disponible en: http://compoundingtoday.com/Compliance/HDCS_Consensus_Statement.pdf
19. Bernabeu-Martínez MA, Ramos Merino M, Santos Gago JM, Álvarez Sabucedo LM, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Guidelines for safe handling of hazardous drugs: A systematic review. PloS One. 2018;13:e0197172. DOI:10.1371/journal.pone.0197172
20. Ramos-Merino M, Álvarez-Sabucedo LM, Santos-Gago JM, Sanz-Valero J. A BPMN Based Notation for the Representation of Workflows in Hospital Protocols. J Med Syst. 2018;42:181. DOI:10.1007/s10916-018-1034-2
21. Bernabeu Soria B, Mateo García M, Wanden-Berghe C, Cervera Peris M, Piñeiro Corrales G, Sanz-Valero J. Development of the management for parenteral nutrition traceability in a standard hospital. Farm Hosp. 2015;39:358-68. DOI:10.7399/fh.2015.39.6.9689
22. Cervera Peris M, Alonso Roris VM, Santos Gago JM, Álvarez Sabucedo LM, Wanden-Berghe C, Sanz Valero J. Implantación de un sistema mSalud para la gestión y trazabilidad de la nutrición parenteral domiciliaria. Hosp Domic. 2017;1:129-39.
23. Erce A, editor. Preventing occupational exposure to cytotoxic and other hazardous drugs: European Policy Recommendations [Internet]. Brussels, Belgium: Rohde Public Policy; 2016 [consultado 16/10/2018]. Disponible en: https://bit.ly/2qXKWHG
24. Ramos Merino M, Santos Gago JM, Álvarez Sabucedo LM. Hacia una normalización de la representación de flujogramas en el ámbito hospitalario. Hosp Domic. 2019;3:37.
25. International Society of Oncology Pharmacy Practicioners Standards Committee. ISOPP Standards of Practice: Safe Handling of Cytotoxics. J Oncol Pharm Pract. 2007;13 Suppl:1-81.
26. Poveda JL, Zamudio A, Cobos JL, Muedra M, Aparicio J, Barragán MB, *et al*. Documento de Consenso de Sociedades Científicas: Seguridad del paciente y del profesional sanitario en la preparación y administración de medicinas peligrosas. Madrid, España: Sociedades Científicas Españolas; 2015.
27. Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo. Boletín Oficial del Estado, n.º 104 (1 de mayo de 2001).