

# Sistemas cerrados de transferencia de fármacos

Delgado Latorre A, Lacasa Arregui C, Alvarez Payero M.  
Sección coordinada por la Vocalía Nacional de Farmacéuticos de Hospital

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

*Los sistemas cerrados de transferencia de fármacos (Closed System Transfer Devices, CSTD) son dispositivos que de forma mecánica impiden tanto la transferencia de contaminantes ambientales al sistema como la liberación al entorno de vapor contaminado o partículas de fármaco. Dado que los recursos siempre van a ser limitados, independientemente de que haya épocas de más restricción, deben desarrollarse siempre medidas de contención presupuestaria que proporcionen la máxima eficiencia, así como para que existan recursos para un mayor número de pacientes y para poder destinar recursos económicos a otras áreas; por otro lado, también en términos de fármaco disponible, para que un mayor número de pacientes tenga acceso a ellos. Y finalmente, en términos ambientales, para disminuir la contaminación ambiental innecesaria por residuos peligrosos.*

*Por encima de cualquier valoración económica se sitúa la obligación de proporcionar un tratamiento adecuado y seguro, y por tanto, de minimizar las posibilidades de transmitir con él un microorganismo potencialmente patógeno. Pero eso, no debe conducir a una pérdida de eficiencia de los recursos limitados de los que se dispone. Los datos parecen apuntar que en términos de seguridad laboral su uso resulta favorable y en términos de contaminación microbiológica también, aunque quedaría pendiente la comparación con las tasas de contaminación obtenidas sin el uso de los dispositivos. En cuanto al coste que supone su adquisición, resulta positiva la inversión siempre y cuando las condiciones de trabajo restantes permitan prolongar la vida útil del vial.*

## INTRODUCCIÓN

Desde los años 90 se han ido incorporando a los protocolos hospitalarios de preparación y administración de fármacos los productos sanitarios denominados "dispositivos cerrados de transferencia de fármacos"; en inglés, "Closed System Transfer Devices" (CSTD).

La Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema Sanitario, y la Sociedad Internacional de Farmacia Oncológica han definido un CSTD como el dispositivo que de forma mecánica impide tanto la transferencia de contaminantes ambientales al sistema como la liberación al entorno de vapor contaminado o partículas de fármaco.

Aunque cada dispositivo tiene un diseño distinto todos ellos se basan en proporcionar una conexión hermética entre el vial y la jeringa, o el preparado y el paciente.

Actualmente, los objetivos que se persiguen con el uso de estos sistemas son, por un lado, minimizar la contaminación de la preparación, y por otro e igualmente importante, disminuir al máximo o evitar tanto la exposición del personal que manipula dicho fármaco como la contaminación del ambiente.

Estos dispositivos pueden incorporarse tanto a la preparación como a la administración del fármaco. Con este trabajo se pretende transmitir una visión general, dentro de este grupo de productos sanitarios, de aquellos que se incorporarían a la

preparación del fármaco. Para ello se describen sus características principales y las cualidades en cuanto a eficacia y seguridad, así como una breve mención a las consideraciones económicas que puede suponer su inclusión en los procedimientos normalizados de trabajo del ámbito hospitalario. Para estudiar la eficacia y seguridad se revisó la bibliografía disponible sobre contaminación microbiológica del preparado, contaminación del ambiente y exposición laboral del personal sanitario, antes y después de la incorporación de esta medida.

## DESCRIPCION DE LOS DISPOSITIVOS

Dentro de los CSTD se podrían hacer dos grupos: los dispositivos para preparación y los dispositivos para administración del fármaco, aunque alguno de los CSTD podrían pertenecer a ambos. En este caso, dentro del primer grupo se pueden citar los conectores de vial y los inyectores. Los conectores son los dispositivos que entran en contacto con el vial y establece conexiones herméticas, evitando la aerosolización y las pérdidas de fármaco.

Entre las características comunes a todos ellos, se pueden citar la prevención de exposición al fármaco, la reducción de la contaminación de la superficie, la disminución de los restos de fármacos, la protección microbiológica del contenido, la reducción de las pérdidas y la mejora la seguridad del personal sanitario.

## PHASEAL® BD

Este grupo de dispositivos es, en principio, el que dispone de mayor evidencia de terceros apoyando

apoyando las características previamente citadas como propias de este grupo de productos sanitarios.

Pero más concretamente en este caso, el funcionamiento del sistema de Griffols® se basa en un sistema de igualización de presiones. El adaptador del vial utiliza una cámara de expansión que evita que se dé el exceso de presurización durante la preparación del fármaco. Por un lado, una cánula permite la entrada de la aguja y por otro, permite que el aire pase a la cámara. Debe añadirse al vial una cantidad de aire equivalente a la cantidad de medicamento y el exceso de aire y vapores de fármaco pasan a través de la cánula a la cámara de expansión sellada. Además, mediante un sistema de doble membrana se asegura la transferencia de fármaco sin pérdidas y se evita la contaminación por contacto.

El inyector contiene una aguja de calibre 18 en una cámara sellada detrás de una membrana, el protector tiene una membrana similar en el punto de acceso. Al acceder el vial, el inyector y el protector se ensamblan, y las dos membranas se presionan uno contra el otro, creando un sello. La aguja del inyector pasa a través de la doble membrana y por el vial. Cuando se retira del vial, la aguja pasa de nuevo a través de ambas membranas, dejando la conexión seca cuando se desmonta. Así, durante el proceso el vial permanece sellado, el fármaco no entra en contacto con la atmósfera y todas las conexiones permanecen secas, manteniéndose la esterilidad.

■ **BD Phaseal Protector.**

Es el conector que está constantemente unido al vial y evita que haya aerosolización y pérdidas de fármaco durante su preparación. Existen cuatro protectores, en función del diámetro del vial y de la cantidad de aire a igualar (Tabla 1).

En cuanto a los materiales utilizados, la película de expansión es de poliamida/polipropileno; el filtro hidrofóbico de politetrafluoroetileno; la membrana de elastómero; la cánula de acero inoxidable y la tapa protectora de polietileno.

Para acercarnos a lo que constituye propiamente el proceso de preparación de un fármaco con estos dispositivos a continuación se muestra de forma gráfica en qué consistiría (Fig.1):

■ **BD Phaseal Injector Luer Lock®:**

Este dispositivo crea una conexión sin fugas Luer Lock® tanto al unirse a un vial o a una jeringa como a un conector de administración intravenosa (Fig.2). Igual que el dispositivo anterior, son de un solo uso, sin látex y sin BPA y esterilizable con óxido de etileno.



Figura 2. Dispositivo para conectar con un set de administración intravenosa.

■ **SMARTSITE®**

Esta línea dispone de varios dispositivos, los cuales ofrecen las ventajas atribuidas a los CSTD. Como diferencia respecto de los anteriores, la válvula de conexión en este caso no tiene aguja. Las características

atribuidas por el fabricante(8,9) son la presencia de una parte superior lisa que facilite la toma de muestras; la existencia de un recorrido no tortuoso para el fluido, que reduce el riesgo de hemólisis; una compatibilidad química alta y la carencia de metales y DEPH en su composición, lo cual permite la realización de pruebas diagnósticas y el uso tanto en neonatos y pediatría como en adultos.



Figura 1. Dibujo ilustrativo del modo de preparación de un fármaco incorporando los dispositivos citados.

TABLA 1. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LOS CONECTORES.				
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LOS CONECTORES Phaseal®				
PROTECTORES	P14 - 515100	P21 - 515102	P28 - 515104	P50 - 515105
DIÁMETRO VIAL (mm)	13	20	60	50
COMPENSACIÓN DE PRESIONES	20 mL	20 mL	60 mL	50 mL
COLOR TAPÓN	Azul	Rojo	Blanco	Verde

## TEXIUM®

Es el dispositivo de jeringa conector. Características propias de estos dispositivos son la protección frente a pinchazos accidentales, la reducción de la contaminación superficial, la disminución de la aerosolización y goteo, el sistema de seguridad pasiva (cierre al desconectar) o la tecnología de microaspiración. El acceso puede estar formado bien por una campana de plástico, de 13 mm de diámetro, sin filtro, bien por un filtro hidrófobo de 0,2 micras, con 20 mm de diámetro. La superficie de filtro es grande para evitar saturación y no presenta volumen residual sin manipulación del punzón. En la siguiente figura (fig. 3) se muestra visualmente la colocación del dispositivo unido al vial durante la manipulación.

- Texium® dispositivo de jeringa.
- Acceso con filtro hidrófobo de 0,2 micras.
- Acceso con campana de plástico.
- Acceso universal con válvula SmartSite® y filtro hidrófobo, para transferencia.

## CHEMOCLAVE®

Este fabricante dispone de los dispositivos equivalentes a los anteriormente presentados con

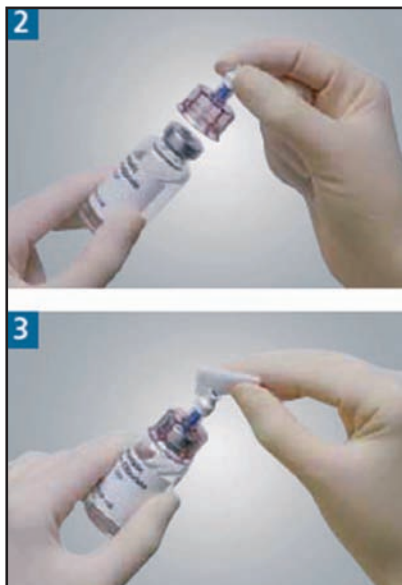


Figura 3.

las funciones ya descritas. En este caso también están libres de agujas. Por un lado disponen de un inyector hermético para la preparación del fármaco, cuyo mecanismo se basa en igualar presiones (Genie®) y un conector (Spiros®) para establecer las conexiones herméticas autoselladas con jeringas, sets de administración, etc. (Fig.4).

Además de la descripción de los CSTD resulta interesante realizar un breve comentario sobre las características más reseñables que se les atribuyen.

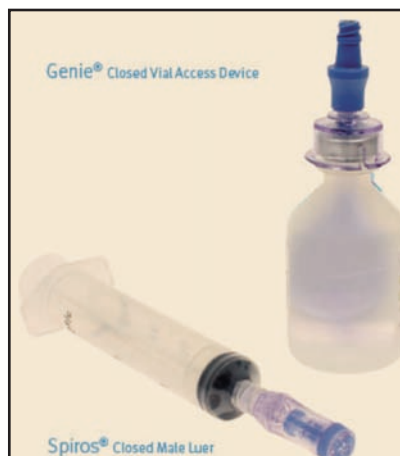


Figura 4. Conector a vial Genie® y conector a jeringa Spiros®. En el esquema mostrado a continuación queda representado el recorrido tanto del fluido como del aire en el momento de la manipulación del vial (Fig. 5).

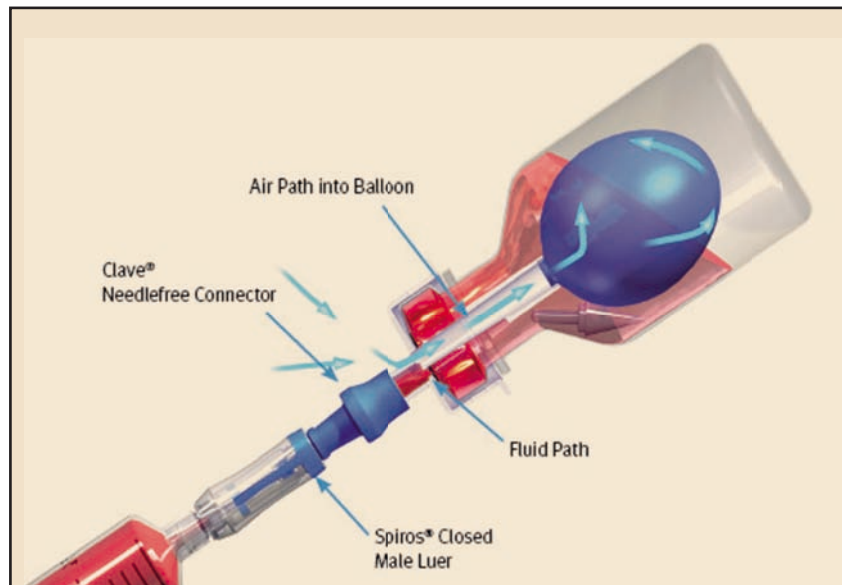


Figura 5. Esquema de los flujos de líquido/aire.

## SOBRE LA COMPATIBILIDAD CON EL FÁRMACO

Previamente a la inclusión de un dispositivo de este tipo en la rutina de un hospital es necesario comprobar su compatibilidad fisicoquímica con los fármacos. Se ha publicado algún estudio(55) estudiando la interacción entre fármacos como anticuerpos monoclonales (trastuzumab y bortezomib), o fármacos con disolventes fuertes, como docetaxel y Taxotere®, confirmándose que se obtenían preparaciones estables durante al menos 7 días.

## SOBRE LA CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA

A la hora de realizar un preparado farmacéutico de administración parenteral resulta imprescindible garantizar su manipulación de forma que se evite tanto la contaminación microbiológica del preparado como la del vial, para que suponga un tratamiento seguro. La literatura publicada al respecto de forma independiente no es muy numerosa, pero en general las conclusiones que se obtienen son que estos dis-

positivos disminuyen la frecuencia de contaminación pero que no la evitan completamente, y que los procedimientos de desinfección de los tapones son imprescindibles.

Autores como McMichael et al(5) obtuvieron que al séptimo día tras la preparación la probabilidad de ausencia de contaminación superaba el 98 % y el día 14 la probabilidad alcanzaba el 99,7%. También es importante tener en cuenta que se evita contaminación si se trabaja en sala blanca en condiciones ISO5 y que por supuesto, una manipulación adecuada por parte del personal resulta determinante (17. Stucky)

---

## **SOBRE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL**

---

En este aspecto el número de publicaciones es muy amplio. En general las conclusiones obtenidas tras evaluar la preparación de citostáticos mediante procedimientos habituales o incorporando un CSTD exponen que se reduce la contaminación de forma importante (Connor et al (5), Harrison et al (7) Spivey et al (8)) cuando se utilizan estos dispositivos en cabina de seguridad ya que con el uso del dispositivo no se observaron pérdidas, mientras que con la manipulación tradicional se observaron en cada paso de la reconstitución.

---

## **SOBRE LA EXPOSICIÓN DEL PERSONAL SANITARIO**

---

El riesgo potencial para la salud asociado a la exposición a medicamentos se conoce desde hace décadas, especialmente el riesgo de exposición a citostáticos. En 2005 se publicó un metaanálisis que englobaba catorce estudios desarrollados de 1966 a 2004 donde se evaluaba el riesgo de salud consiguiente a la exposición laboral a citostáticos. El análisis concluía que no había asociación entre malformación congénita y exposición,

pero sí que había un aumento de riesgo de aborto espontáneo. Existen varios estudios en los que se demuestra que con una preparación habitual la sala al completo termina presentando restos de citostático, así como en los guantes y en las muestras de orina tomadas al personal. Con el uso de CSTD disminuía de forma significativa la presencia del citostático en guantes, área de preparación y orina del personal que lo prepara.

Las primeras recomendaciones a este respecto surgieron de organismos estadounidenses. La NIOSH publicó la alerta titulada *Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings* (Prevención de exposición laboral a antineoplásticos y otros fármacos peligrosos en centros médicos). A nivel estatal, el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, en coordinación con el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, publicaron una nota específica, NTP 740, sobre la exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Entre las medidas de prevención y protección recomendadas en todas ellas, siempre con el objetivo de minimizar los riesgos tanto del personal sanitario, como del enfermo y del medio, así como la protección de la propia preparación, en cuanto a la fase de preparación y reconstitución, recomiendan la existencia de protocolos de elaboración, la preparación por exclusivamente personal cualificado y formado, en cabinas de seguridad biológica clase II-B1, de flujo laminar vertical en funcionamiento permanente, con las medidas de protección establecidas y material preciso y se recomienda la aplicación de CSTD.

---

## **SOBRE EL IMPACTO ECONÓMICO**

---

Por otra parte, pero en esta misma línea, a pesar de las recomendaciones, las guías y la evidencia disponible en cuanto a la

minimización de la contaminación, estos dispositivos apenas se han introducido en la rutina hospitalaria, quizá debido al coste que conlleva. Pero en ese punto es importante considerar que a raíz de la aplicación de la actualización de 2008 del capítulo 797 de la Farmacopea de Estados Unidos (USP-United States Pharmacopeia), según la cual se acorta a 6 horas en el mejor de los casos (trabajo en condiciones ISO 5) el tiempo de vida útil de un vial desde su apertura repercute en un aumento de gasto importante. Sin embargo, si los fármacos son químicamente estables y se dispone de las medidas necesarias para mantener la seguridad microbiológica del vial la aplicación de esta norma conduce a la pérdida de grandes cantidades de medicamentos de alto coste.

Por tanto, parece lógico pensar que si se dispone de un medio que asegure la esterilidad del producto, podría desecharse una cantidad menor de fármaco y por tanto, conseguir un ahorro importante y el uso de los CSTD puede ser una opción a considerar. El aprovechamiento de volúmenes residuales de fármacos, y en concreto, de fármacos antineoplásticos supone un impacto presupuestario considerable en términos de ahorro ya que en líneas generales estos fármacos son de alto coste. Pero además, en términos de eficiencia sanitaria, estas prácticas de aprovechamiento de fármacos permiten evitar que haya pacientes que tengan que retrasar sus tratamientos o incluso, recurrir a segundas líneas por causas de desabastecimiento farmacéutico, lo cual se está haciendo relativamente frecuente.

Pero llegados a este punto, tampoco hay que olvidar que el uso de un CSTD como una de las opciones que contribuyan a prolongar la vida útil suponen un coste, que hay que valorar a la hora de evaluar la mejora económica global. Y finalmente, además de todo lo anteriormente citado, es importante mencionar que el tratamiento del desecho del fármaco, así como de la toxicidad y la contaminación ambiental que se induce, también tiene un coste.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

1. **International Society of Oncology Pharmacy Practitioners Standards Committee.** ISOPP standards of practice: safe handling of cytotoxics. *J Oncol Pharm Pract.* 2007; 13(suppl): 1-81.
2. **National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).** Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in Healthcare settings. Sept 2004.
3. **Vyas N, Yiannakis D, Turner A, Sewell GJ.** Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology. *J Oncol Pharm Pract.* 2013; 20(4): 278-287.
4. **Dreassi E, Corbini G, Zanfini A, Giorgi S, Rossetti MG and Cesqui E.** Analysing the interaction between cytotoxic chemotherapy drugs and medical devices used for preparation and administration. HPE. 2012. Disponible en: <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/elena-dreassi/analysing-interaction-between-cytotoxic-chemotherapy-drugs-and-medical-devices-used-pr>.
5. **Yoshida J, Tei G, Mochizuki C, Masu Y, Koda S and Kumagai S.** Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment. *Ann Occup Hyg.* 2009; 53(2): 153-60.
6. **Sessink PJ, Connor TH, Jorgenson JA and Tyler TG.** Reduction in surface contamination with antineoplastic drugs in 22 hospital pharmacies in the US following implementation of a closed-system drug transfer device. *J Oncol Pharm Pract.* 2011; 17(1): 39-48.
7. **Connor T, Anderson R, Sessink PJ, Broadfield L and Power LA.** Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer centers in Canada and the United States. *Am J Health-System Pharm.* 1999; 56(14): 1427-32.
8. **Jorgenson J, Spivey S, Au C, Canann D, Ritter H and Smith B.** Contamination comparison of transfer devices intended for handling hazardous drugs. *Hosp Pharm.* 2008; 43(9): 723-7.
9. **Harrison BR, Peters BG and Bing M.** Comparison of surface contamination with cyclophosphamide and fluorouracil using a closed-system drug transfer device versus standard preparation techniques. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 1736- 44.
10. **Stucki C, Sautter AM, Favet J and Bonnabry P.** Microbial contamination of syringes during preparation: the direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *Am J Health Syst Pharm.* 2009; 66(22): 2032-6.
11. **Connor TH, Anderson RW, Sessink PJ and Spivey SM.** 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* 2002; 59(1): 68-72.
12. **De Prijck K, D'Haese E, Vandenbroucke J, Coucke W, Robays H and Nelis HJ.** Microbiological challenge of four protective devices for the reconstitution of cytotoxic agents. *Lett Appl Microbiol* 2008; 47(6): 543-8.
13. **Chernecky C and Waller J.** Comparison of Bacterial CFUs in Five Intravenous Connectors. *Clinical Nursing Research* 2010; 19(4): 416- 28.
14. **Centers for Disease Control and Prevention.** Occupational exposure to antineoplastic agents. (2013). Disponible en <http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pubs.html>.
15. **Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.** Nota técnica de Prevención NTP 740. 2006. Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario.
16. **Wick C, Slawson MH, Jorgeson JA and Tyler LS.** Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(22): 2314-20.
17. **Sorsa, M. and Anderson D.** Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents. *Mutat Res.* 1996; 355: 253-61.
18. **Sessink PJ, Wittenhorst BC, Anzion RB and Bos RP.** Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: reevaluation after additional protective measures. *Arch Environ Health* 1997; 52(3): 240-4.
19. **Connor TH and McDiarmid MA.** Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *CA Cancer J Clin*; 56(6): 354-65.
20. **Rowe EC, Savage SW, Rutala WA, Weber DJ, Gergen-Teague M and Eckel SF.** Economic and Microbiologic Evaluation of Single-Dose Vial Extension for Hazardous Drugs. *Journal of Oncology Practice.* 2012;8(4):45-9.
21. **Vandenbroucke J, Robays H.** Economic impact of the preparation scenario for cytotoxic drugs: An observational study. *EJHP Pract* 2008; 14(5): 37-42.
22. **United States Pharmacopeial Convention: USP 31/NF 26: Pharmaceutical compounding, Sterile preparations: USP General Chapter 797.** 2006. Disponible en: [www.usp.org/usp-nf](http://www.usp.org/usp-nf).
23. **Barnachea L, Lee T, Gitler J, Saria M.** Cost Determination Study of Closed System Transfer Devices (CSTD) Presented at the California Society of Health System Pharmacists (CSHP), November 4, 2011.
24. **Walker SE, Lazzetta J, De Angelis C, Gafni A.** Chemotherapy waste reduction through shelf-life extension. *Can J Hosp Pharm* 1994; 47(1): 15-23.
25. **BD Worldwide.** Información sobre productos Phaseal. 2013. Disponible en: <http://www.bd.com/products/product-categories/pharmacy.aspx>.
26. **Carefusion.** Información sobre productos Carefusion. 2013. Disponible en: <http://www.carefusion.com/medical-products/infusion/iv-sets-accessories>.
27. **Hospira.** Información de productos Chemoclave®. 2013. Disponible en: [http://www.hospira.com/products\\_and\\_services/iv\\_sets/index](http://www.hospira.com/products_and_services/iv_sets/index).