

Osstelba

OSASUN
TEKNOLOGIEN
EBALUAZIOA

EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS
SANITARIAS



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

INFORME DE EVALUACIÓN

D-19-01

**SISTEMAS CERRADOS
VERSUS ABIERTOS PARA LA
PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS
Y BIOPELIGROSOS
(GRUPO 1 NIOSH):
ANÁLISIS DE LA
EVIDENCIA CIENTÍFICA, COSTES
Y REQUISITOS ORGANIZATIVOS**

diciembre 2019

INFORME DE EVALUACIÓN

D-19-01

SISTEMAS CERRADOS *VERSUS* ABIERTOS PARA LA PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS Y BIOPELIGROSOS (GRUPO 1 NIOSH): ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA, COSTES Y REQUISITOS ORGANIZATIVOS

Diciembre 2019

Garate, Lucía – Gutiérrez, Asun – López-Argumedo, Marta
Asua, José – Larrinaga, Unai – Cidoncha, María Ángeles
Arrizabalaga, José Javier – Alonso, Laura – Moraza, Inmaculada
García, Juan José – Ibáñez, Ana – Hernández, Esther – Del Río, Camino
Pascual, Loreto – Cuesta, Esther

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2019

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <<http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>>

Este documento debe ser citado como:

Grupo de elaboración del informe. *Sistemas cerrados versus abiertos para la preparación y administración de fármacos citostáticos y biopeligrosos (Grupo 1 NIOSH): análisis de la evidencia científica, costes y requisitos organizativos*. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Salud, Gobierno Vasco, Vitoria-Gasteiz 2019. Informe Osteba D-19-01.

Autora para correspondencia:

LUCIA.GARATEECHENIQUE@osakidetza.eus (Lucía Garate Echenique)

El contenido de este documento refleja exclusivamente la opinión de las personas investigadoras, y no son necesariamente compartidas en su totalidad por quienes han realizado la revisión externa o por el Departamento de Salud del Gobierno Vasco y Osakidetza.

Edición: 1.ª diciembre 2019

© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco
Departamento de Salud

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Ipar, S. Coop.
Zurbaran, 2-4 – 48007 Bilbao

Equipo de Investigación

Investigadora principal

Garate-Echenique, Lucía. Osakidetza, Dirección General, Subdirección de Enfermería, Coordinación Líneas Estratégicas de Gestión y Calidad, Álava, España.

Miembros del equipo de investigación

Gutiérrez-Iglesias, Asun. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias, Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

López-Argumedo-González-Durana, Marta. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias, Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

Asua-Batarrita, José. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias, Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

Larrinaga-Torrentegui, Unai. Osakidetza, OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces, Hospital Universitario Cruces, Servicio de Medicina Preventiva, Bizkaia, España.

Cidoncha-Moreno, María Ángeles. Osakidetza, Dirección General, Subdirección de Enfermería, Vitoria-Gasteiz, España.

Arrizabalaga-Azurmendi, José Javier. Osakidetza, Dirección General, Servicio Corporativo de Prevención, Vitoria-Gasteiz, España.

Alonso-Pérez, Laura. Osakidetza Dirección General, Subdirección de Gestión Presupuestaria, Servicio de Compras., Vitoria-Gasteiz, España.

Moraza-Dulanto, Inmaculada. Osakidetza, OSI Araba, Vitoria-Gasteiz, España.

García-Albas, Juan José. Osakidetza, OSI Araba, Vitoria-Gasteiz, España.

Ibáñez-Torres, Ana. Osakidetza, OSI Barrualde-Galdakao, Hospital Universitario Galdakao-Usánsolo,,Bizkaia, España.

Hernández-Santos, Esther. Osakidetza, OSI Barrualde Galdakao, Hospital Universitario Galdakao-Usánsolo, Bizkaia, España.

Del Río-Pisabarro, Camino. Osakidetza, OSI Donostialdea, Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián, España.

Pascual-Ibarra, Loreto. Osakidetza, OSI Bilbao Basurto, Hospital Universitario Basurto, Dirección de Enfermería, Bizkaia, España.

Cuesta-de la Cal, Esther. Osakidetza, OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces, Hospital Universitario Cruces, Bizkaia, España.

Revisión del informe

Aparicio-López, M.ª del Puy. Osakidetza, OSI Donostialdea, Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián, España.

Tomás-López, María Aránzazu. Osakidetza, OSI Araba, Vitoria-Gasteiz, España.

Martinez-Riaño, Beatriz. Osakidetza, -OSI Bilbao-Basurto, Hospital Universitario Basurto, Bizkaia, España.

Urcelay-Altuna, Deiene. Osakidetza, Dirección General, Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Vitoria-Gasteiz, España.

Declaración de conflicto de intereses

Los/as autores/as declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Garate-Echenique, Lucía. Osakidetza, Dirección General, Subdirección de Enfermería, Coordinación Líneas Estratégicas de Gestión y Calidad, Álava, España.

Documentalista: Galnares-Cordero, Lorea. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias., Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

Edición y difusión: Gutiérrez, Asun; Borja, Eneko; Reviriego, Eva; Galnares-Cordero, Lorea. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias., Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	9
RESÚMENES ESTRUCTURADOS	13
Resumen estructurado	15
Laburpen egituratua	19
Structured summary	23
1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	27
2. OBJETIVOS.....	41
2.1. Objetivo general	43
2.2. Objetivos específicos	43
3. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	45
4. METODOLOGÍA	49
4.1. Revisión Sistemática.....	51
4.1.1. Formulación de preguntas de investigación en formato PICO.....	51
4.1.2. Criterios de selección.....	53
4.1.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica.....	54
4.1.4. Selección de los estudios.....	54
4.1.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia	54
4.1.6. Evaluación de la calidad.....	55
4.2. Análisis de las implicaciones organizativas	55
4.3. Análisis de costes.....	55
5. RESULTADOS	57
5.1. Resultados de la Revisión Sistemática	59
5.1.1. Evidencia disponible sobre la efectividad de los sistemas cerrados.....	59
5.1.2. Evidencia disponible sobre costes de los sistemas cerrados vs. abiertos	61
5.2. Resultados sobre los aspectos organizativos.....	62
5.3. Resultados sobre el análisis de costes	64
6. DISCUSIÓN.....	67
7. CONCLUSIONES.....	73
8. BIBLIOGRAFÍA.....	77
9. ANEXOS	81

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

BCG:	Bacilo de Calmette Guérin
C.A.E:	Comunidad Autónoma de Euskadi
C.S.B:	Cabinas de Seguridad Biológica
CC.EE:	Consultas externas
CSTD:	Closed System Transfer Devices
EPI:	Equipo de protección individual
FDA:	Food and Drug Administration
FLC:	Fichas de lectura crítica: aplicación online para la lectura crítica
H.U. B:	Hospital Universitario Basurto
H.U.A:	Hospital Universitario Araba
H.U.C:	Hospital Universitario Cruces
H.U.D:	Hospital Universitario Donostia
H.U.G.U:	Hospital Universitario Galdakao-Usánsolo
H.U:	Hospital Universitario
IVA:	Impuesto de valor añadido
MMPP:	Medicamentos y productos peligrosos
NIOSH:	National Institute for Occupational Safety and Health
OBI:	Oracle Business Intelligence
ONB:	Optimal Normal Basic
OO. SS:	Organizaciones sanitarias
OSI:	Organización Sanitaria Integrada
PICO:	Población, Intervención, Comparación y Outcomes/ Resultados
RR. HH:	Recursos Humanos
RS:	Revisión Sistemática
SCTM:	Sistemas Cerrados de Transferencia de Medicamentos
TCAE:	Técnicos en Cuidados Auxiliares de Enfermería
UE:	Unión Europea

RESÚMENES ESTRUCTURADOS

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: SISTEMAS CERRADOS *VERSUS* ABIERTOS PARA LA PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS Y BIOPELIGROSOS (GRUPO 1 NIOSH): ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA, COSTES Y REQUISITOS ORGANIZATIVOS

Autores: Garate L, Gutiérrez A, López-Argumedo M, Asua J, Larrinaga U, Cidoncha MA *et al.*

Palabras clave: Agentes antineoplásicos, citostáticos y dispositivos de transferencia de sistema cerrado.

Fecha: diciembre 2019.

Páginas: 104

Referencias: 14

Lenguaje: Castellano, y resumen en castellano, euskera e inglés.

INTRODUCCIÓN

Se consideran medicamentos y productos peligrosos (MMPP) para los profesionales del ámbito sanitario aquellos con actividad carcinogénica, teratogénica, genotóxica, con toxicidad sobre el proceso reproductivo o sobre un órgano concreto a dosis bajas, o nuevos medicamentos similares a otros considerados de riesgo.

En este informe se han analizado tanto los fármacos citostáticos como el resto de los fármacos incluidos en la categoría NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)-Grupo 1 (medicamentos antineoplásicos).

En la actualidad, entre los sistemas de transferencia de estos fármacos que existen dentro del sistema sanitario, se encuentran los sistemas abiertos y cerrados.

Los sistemas abiertos son sistemas de transferencia de fármacos, por gravedad o por bomba volumétrica, que no disponen de mecanismos que impiden el contacto del fármaco con el medio externo, por lo que permiten la transferencia de contaminantes ambientales hacia el contenido interior y el escape de fármacos hacia el exterior.

Los sistemas cerrados de transferencia de medicamentos (SCTM) son dispositivos en los que los MMPP no entran en contacto con el medio externo. El organismo NIOSH de Estados Unidos, en su alerta del año 2004, define un dispositivo cerrado de transferencia de fármacos como un sistema que mecánicamente no permite la transferencia de contaminantes ambientales dentro del dispositivo, ni el escape de fármacos de alto riesgo o sus vapores fuera del mismo. Estos sistemas pueden ser de tipo árbol o de tipo valvular.

El manejo de los MMPP cuenta con cuatro fases diferenciadas:

1. *Fase de preparación:* incluye el tiempo transcurrido desde que se procede a la apertura del vial que contiene el fármaco peligroso hasta que la mezcla queda preparada para su salida al punto asistencial.

2. *Fase de transporte*: periodo de tiempo desde la salida del lugar donde se ha preparado hasta el punto asistencial donde se administra.
3. *Fase de administración*: periodo de tiempo desde la conexión del medicamento para que se inicie la infusión al paciente hasta que se desconecta el sistema de infusión del paciente.
4. *Fase de eliminación*: tiempo que transcurre desde la desconexión del paciente hasta el desechado por parte del centro hospitalario.

Se analizaron estas fases en los dos sistemas de transferencia a estudio.

Finalmente, para justificar esta evaluación en la manipulación de MMPP, al igual que en otras actividades del ámbito sanitario, hay que considerar tanto los aspectos de protección del producto (asepsia) como la minimización de los riesgos que afectan al personal expuesto, al paciente y al medio ambiente.

Los sistemas de circuito cerrado pueden reducir la exposición a MMPP de las personas que deben trabajar con ellos aportando mayor seguridad en el manejo de estos fármacos. Es por ello que resulta de interés el análisis de las ventajas que ofrecen estos sistemas frente a los sistemas abiertos, así como la estimación del impacto organizativo y económico de su implantación generalizada en la red asistencial del sistema sanitario vasco.

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la utilidad de los SCTM en la preparación, el transporte, la administración y la eliminación de los fármacos citostáticos y de otros MMPP del Grupo 1 NIOSH de administración intravenosa, en contraposición con los circuitos abiertos.

Objetivos específicos

- Comparar la efectividad de los SCTM con los sistemas abiertos en relación a la preparación, transporte, administración y desecho de citostáticos y de otros MMPP del Grupo 1 NIOSH.
- Estimar el incremento de costes que podría suponer la incorporación de los SCTM para la elaboración, transporte, administración y eliminación de este tipo de medicación en Osakidetza.
- Explorar los cambios organizativos que conllevaría la incorporación de estos dispositivos de circuito cerrado en las Organizaciones Sanitarias (OO.SS).

METODOLOGÍA

La metodología aplicada fue una revisión sistemática (RS) de la literatura científica basada en una búsqueda estructurada en bases de datos de literatura científica prefijadas, en la lectura crítica de los estudios, en la síntesis de los resultados y en la valoración de los mismos en relación al contexto del País Vasco.

Los aspectos organizativos relacionados con la implementación de los sistemas cerrados en la preparación, transporte, administración y eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH fueron analizados por personal de farmacia, enfermería, salud laboral y seguridad del paciente de Osakidetza con probada experiencia profesional de Osakidetza.

El análisis de costes se realizó para los tres tipos de sistemas identificados: sistema abierto (valvular en la fase de preparación y abierto en la fase de administración), sistema cerrado (árbol) y sistema cerrado (valvular). Para este análisis se realizó previamente un cuestionario sobre el uso de SCTM a los 14 cen-

tros hospitalarios de la red de Osakidetza y se estandarizó el procedimiento a analizar considerando la administración de dos fármacos y un ciclo de quimioterapia, por ser uno de los procedimientos más representativos de la práctica habitual.

La perspectiva que se tomó fue la del financiador (Osakidetza), de ahí que se hayan considerado únicamente los costes directos sanitarios asociados a la implantación de los SCTM de preparación y administración de los fármacos citostáticos y MMPP del Grupo 1 NIOSH a los que tendría que hacer frente esta organización en caso de implantación de estos dispositivos.

Se tuvieron en cuenta aquellos costes que difieren entre los diferentes procedimientos y fases, de ahí que se hayan integrado en el coste las variables que presentan diferencias tanto en la fase de preparación y administración, y no en las fases de transporte y eliminación ya que las diferencias económicas estimadas se consideraron no relevantes.

Análisis económico: SÍ NO

Opinión de expertos: SÍ NO

RESULTADOS

Revisión sistemática

Como resultado de las búsquedas de estudios en las bases de datos biomédicas se localizó una RS (Gurusamy *et al.*) publicada por la Colaboración Cochrane en 2018. Esta RS Cochrane incluyó 23 estudios de los cuales 14 fueron incluidos en un meta-análisis. Tras el análisis de los datos aportados por estos 23 estudios los autores concluyen que actualmente no existe evidencia suficiente sobre los beneficios en la exposición del uso de los dispositivos cerrados frente a los abiertos para el manejo de MMPP, por lo que no es posible aconsejar ni desaconsejar el uso de estos dispositivos.

Con el objeto de buscar nueva evidencia sobre la efectividad de los dispositivos cerrados para el manejo de MMPP se actualizó la búsqueda de estudios a partir de la evidencia aportada por la RS firmada por Gurusamy *et al.* dando como resultado dos nuevos artículos. Aunque los dos estudios concluyen que hay una disminución de la contaminación de superficies en farmacia tras el uso de SCTM, no es posible tener en cuenta esta evidencia debido a las limitaciones metodológicas de los mismos. Se deduce por tanto que la evidencia disponible no es concluyente sobre la efectividad de los SCTM para el manejo de MMPP. Los autores de la evaluación han consensuado mediante un análisis minucioso del uso de los tres tipos de dispositivos que el sistema cerrado tipo árbol es el método más efectivo para disminuir los riesgos derivados de la exposición a MMPP.

En cuanto a la búsqueda bibliográfica sobre costes, se incluyeron cuatro estudios que aportan información sobre el análisis de costes de estos dispositivos. En base a los estudios de costes publicados, podemos concluir que los SCTM presentan precios más caros que los abiertos, pero por otra parte podrían suponer un ahorro en términos de fármaco ahorrado.

Aspectos organizativos

De los resultados de la encuesta realizada sobre el uso de SCTM en Osakidetza se deduce que cinco de los 14 hospitales de Osakidetza realizan actividad oncológica específica. En el momento del análisis (abril 2018), existían fundamentalmente tres tipos de procedimientos distintos para la infusión de citostáticos intravenosos en los hospitales de Osakidetza con actividad oncológica:

1. El procedimiento que utiliza el SCTM árbol.
2. El procedimiento con SCTM valvular.
3. El procedimiento en el que se utiliza SCTM únicamente para las fases de preparación y transporte y sistema abierto para la administración.

Análisis de costes

En base a los resultados obtenidos, el sistema abierto es el más económico con una diferencia con respecto al SCTM árbol y al SCTM valvular de 4,87 € y de 6,37 € menos respectivamente. El SCTM valvular es un 6,45 % más caro con respecto al SCTM tipo árbol.

En el caso de que se optara por implantar el SCTM de tipo árbol en Osakidetza, implicaría un ahorro de 1,50 € por procedimiento, mientras que en el H.U. Donostia supondría un incremento de 4,87 € por cada procedimiento.

El uso de los SCTM tipo árbol y valvular incrementan el coste total del procedimiento de administración de MMPP con sistemas abiertos (358 €) un 1,36 % y 1,77 % respectivamente.

Aspectos normativos

La elección de los sistemas más adecuados para la transferencia de MMPP tiene también implicaciones legislativas y de Salud Laboral. Es necesario tomar precauciones para que la exposición laboral no suponga un riesgo para el personal que los manipula dada la potencial toxicidad de estos agentes. Tal como queda establecido en el artículo 15 de la Ley 31/95, de Prevención de Riesgos Laborales, referente a los principios de la acción preventiva, debemos sustituir lo peligroso por lo que entrañe poco o ningún peligro. La adopción de medidas de protección colectiva, tanto técnica como organizativa, debe anteponerse a la protección individual, y debemos tener en cuenta la evolución de la técnica y materiales para minimizar o eliminar, si es posible, el riesgo al personal trabajador.

CONCLUSIONES

- *Sobre la efectividad:* si bien no existe evidencia sólida sobre los beneficios del uso de los dispositivos cerrados frente a los sistemas abiertos para el manejo de MMPP, existe consenso en que el sistema cerrado tipo árbol presenta menos ocasiones de riesgo de exposición y por ello se considera más seguro.
- *Sobre los costes:* los sistemas abiertos son los menos costosos, seguidos de los sistemas cerrados tipo árbol y de los de tipo valvular que son los más caros. El uso de los sistemas cerrados tipo árbol y valvular incrementan el coste total del procedimiento de administración de MMPP con sistemas abiertos (358 €) en un 1,36 % y 1,77 % respectivamente.
- *Sobre la normativa:* la Ley 31/95, de Prevención de Riesgos Laborales, en su artículo 15 señala se ha de sustituir siempre que sea posible aquello que entrañe peligro para garantizar el menor riesgo al personal trabajador.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se recomienda la sustitución progresiva de los sistemas abiertos o sistemas cerrados tipo valvular, por sistemas cerrados tipo árbol en los cinco centros hospitalarios de Osakidetza en los que se proporciona atención oncológica.

LABURPEN EGITURATUA

Izenburua: SISTEMA ITXIAK *VERSUS* IREKIAK, FARMAKO ZITOSTATIKO ETA BIOARRISKUTSUAK (NIOSH 1. MULTZOKOAK) PRESTATU ETA ADMINISTRATZEKO: EBIDENTZIA ZIENTIFIKOAREN ANALISIA, KOSTUAK ETA ANTOLAMENDU-BEHARRAK

Egileak: Garate L, Gutiérrez A, López-Argumedo M, Asua J, Larrinaga U, Cidoncha MA *et al.*

Gako-hitzak: Agente antineoplasikoak, zitostatikoak eta sistema itxiko transferentzia-gailuak.

Data: 2019ko abendua.

Orrialdeak: 104

Erreferentziak: 14

Hizkuntzak: Gaztelaniaz, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

SARRERA

Alor sanitarioko profesionalentzat medikamentu bioarriskutsuak dira aktibitate kartzinogenikoa, teratogenikoa edota genotoxikoa dutenak, dosi baxuetan ugalketa-prozesurako edo organo zehatz baterako toxikotasuna dutenak, edo arriskutsutzat jotzen diren beste batzuen antzeko medikamentu berriak.

Txosten honetan aztertuko dira bai farmako zitostatikoak bai NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health sailkapeneko 1. multzoan barnebilduta daudenak (medikamentu antineoplasiakoak).

Gaur egun osasun-sistemaren barnean farmako horientzat erabiltzen diren transferentzia-sistemen artean, sistema irekiak eta itxiak daude.

Farmakoen *transferentzia-sistema irekiak* dira grabitatez edo ponpa bolumetrikoren bidez diharduteinak, farmakoak kanpoko ingurumenarekin kontaktua edukitzea eragozten duten mekanismorik ez dutenak eta, ondorioz, barne-edukira ingurumeneko kutsa-gaiak sartzea eta farmakoak kanpora ihes egitea zilegitzen dutenak.

Medikamentuak transferitzeko sistema itxiak (MTSI) dira medikamentu arriskutsuek (MA) ingurumenarekin kontakturik ez izatea zilegitzen duten gailuak. Estatu Batuetako NIOSH erakundeak, 2004an emandako alertan, farmakoen transferentzia-sistema itxiak definitzen zituen esanez ingurumeneko kutsa-gaiak gailuaren barnera ez transferitzea eta arrisku larriko farmakoak edo haien lurrinak ez kanporatzea zilegitzen zuten gailuak zirela. Sistema horiek zuhaitz motakoak edo balbula motakoak izan daitezke.

4 fase bereizten dira MA horien maneian:

1. *Prestaketa-fasea:* farmako arriskutsua duen biala irekitzen den unetik nahaskia asistentzia-punturantz abiatzeko prest geratzen den unera arteko aldia barne hartzen du.
2. *Garraio-fasea:* prestaketako gunetik administratzen den tokiko asistentzia-punturaino iritsi bitarteko denbora da.

3. *Administrazio-fasea*: pazienteari infusioa egiten hasteko medikamentua konektatzen zaion unetik infusio-sistema pazienteari kendu bitarteko aldia da.
4. *Eliminazio-fasea*: pazienteari kentzen zaionetik ospitaleak botatzen duenera bitarteko denbora da.

Aztergai ziren bi transferitzeko sistemetan ikertu ziren fase horiek.

Azkenik, MAen maneian egindako ebaluazio hori arrazoitzaerakoan, alor sanitarioko beste jardura batzuetan bezala, aintzat hartu behar dira bai produktuaren babes-alderdiak (asepsia) bai arriskupean dauden langileei, pazienteari eta ingurumenari dagozkien arriskuak minimizatu beharra.

Zirkuitu itxiko sistemek MAekiko esposizio-arriskua murriztu dezakete haiekin lan egin behar duten langileen mesedetan, farmako horien maneian segurtasuna areagotuta. Horregatik, interesgarria da sistema irekien aldean sistema horiek eskaintzen dituzten abantailak aztertzea, baita haiek euskal sistema sanitarioaren arreta-sarean oro har ezartzeak lukeen antolamendu- eta ekonomia-inpaktuaren zenbatespena ere.

HELBURUAK

Helburu orokorra

MTSlen baliagarritasuna aztertzea farmako zitostatikoen eta zain barnean administratzen diren NIOSH sailkapeneko 1. multzoko beste MA batzuen prestakuntzan, garraioan, administrazioan eta eliminazioan, zirkuitu irekiekin alderatuta.

Helburu zehatzak

- MTSlen eta sistema irekien eraginkortasuna alderatzea zitostatikoen eta NIOSH sailkapeneko 1. multzoko beste MA batzuen prestakuntzan, garraioan, administrazioan eta eliminazioan.
- Osakidetzan medikamentu mota horien prestakuntza, garraio, administrazio eta eliminaziorako gailuak erabiltzeak ekar lezakeen kostu-gehikuntza zenbatestea.
- Erakunde sanitarioetan zirkuitu itxiko gailu horiek erabiltzeak ekarriko lituzkeen antolamendu-aldaketak aztertzea.

METODOLOGIA

Berrikuspen sistematikoetarako (BS) erabilitako metodologiaren oinarria izan zen literatura zientifikoko aurrez zehaztutako datu-baseetan bilaketa egituratu bat egitea, aurkitutako literatura kritikoki irakurtzea, emaitzen sintesia egitea eta haiek Euskadiko testuinguruaren arabera balioztatzea.

NIOSH sailkapeneko 1. multzoko MAen prestakuntzan, garraioan, administrazioan eta eliminazioan sistema itxiak abian jartzearekin lotutako antolamendu-alderdiak Osakidetzako farmaziako, erizaintzako eta lan-osasuneko langile adituekin aztertu ziren.

Aintzat hartutako hiru sistemen kostuen azterketa egin zen MTSlen erabilpenari buruzko galdetegi bat bidaliz Osakidetzaren sareko 14 ospitaleetara: sistema irekia (balbula bidezkoa prestakuntza-fasean eta irekia administrazio-fasean), sistema itxia (zuhaitz motakoa) eta sistema itxia (balbula motakoa). Halaber, estandarizatu egin zen analisi horretarako aztertu beharreko prozedura, aintzat hartuz bi farmako eta kimioterapia ziklo bat administratzea, hori baita prozedurarik erabilienetakoa eguneroko jardueran.

Finantzatzailearen (Osakidetza) ikuspuntua baliatu zen horretarako, eta, ondorioz, aintzat hartu dira soilik farmako zitostatikoen eta NIOSH sailkapeneko 1. multzokoen prestakuntzarako eta administratzaileentzako MTSlen ezarpenari atxikitako gastu sanitario zuzenak, gailu horiek ezarriko balira antolakundeak beretu beharko lituzkeenak.

Prozeduren eta faseen artean ezberdinak diren kostuak hartu ziren kontuan, eta horregatik barne hartu dira kostuan prestakuntza- eta administratzaileentzako faseetan ezberdintasunak dituzten aldagaiak, eta ez garraio- eta eliminazio-faseetakoak, hauetarako zenbatetsi ziren ezberdintasunak ez zirelako garrantzizkotzat jo.

Azterketa ekonomikoa:

(BAI)

EZ

Adituen iritzia:

BAI

(EZ)

EMAITZAK

Berrikuspen sistematikoa

Datu-base biomedikoetan egindako azterlanen bilaketaren ondorioz BS bat aurkitu zen (Gurusamy *et al.*), Cochrane Lankidetzak 2018an argitaratua. Cochrane BS horrek barnebidu zituen 23 azterlan, eta haietatik aintzat hartu ziren 14, meta-analisi baterako. 23 azterlan horiek eskaintzen dituzten datuak aztertu ondoren, egileek ondorioztatzen dute gaur egun ez dagoela ebidentzia nahikorik MAen maneirako gailu irekien aldean itxiak erabiltzearen onurari buruz, esposizioari dagokienez eta, ondorioz, ezin dela gailu horien erabilpena gomendatu, ezta ezetsi ere.

MAen maneirako sistema itxien erabilpenaren baliagarritasunari buruzko ebidentzia berriak aurkitu asmoz, azterlanen bilaketa eguneratu egin zen Gurusamyk eta bere lankideek izenpetutako BSak eskaintzako ebidentzia abiapuntutzat hartuz, eta beste bi artikuluko berri lortu ziren. Bi artikuluko horiek ondorioztatzen dute farmaziako guneetan kutsadura murriztu egiten dela MTSlak erabili ondoren; baina ebidentzia hori ezin da aintzat hartu azterlanek dituzten mugapen metodologikoengatik. Beraz, ondorioztatzen da eskura dagoen ebidentzia ez dela eztaba daezina MA maneiatzeko MTSlen eraginkortasunari buruz. Ebaluazioaren egileek hiru gailu-moten erabileraren azterketa zehatz baten bidez adostu dute zehaztuz itxiaren sistema dela metodo eraginkorra MAekiko esposizioaren ondoriozko arriskuak murrizteko..

Kostuei buruzko bibliografia-bilaketaren ondorioz, aintzat hartu ziren lau, kostuen berrikuspenerako. Argitaratu diren azterlanak oinarritzat hartuz, ondoriozta dezakegu MTSlek prezio garestiagoak dituztela irekiek baino, baina beste alde batetik aurrezpen bat ere izan litezkeela (farmakoak aurreztegatik).

Antolamendu-alderdiak

Osakidetzan MTSlen erabilerari buruz egindako inkestaren emaitzetatik ondorioztatzen da Osakidetzako 14 ospitaleetatik bostek jarduera onkologiko espezifikoak egiten dutela. Analisiaren unean (2018ko apirila), hiru prozedura mota zeuden, funtsean, jarduera onkologikoa zuten Osakidetzako ospitaleetan zain barneko zitostatikoen infusioa egiteko:

1. Zuhaitzaren MTSlak erabiltzen duen prozedura.
2. Balbularen MTSlak erabiltzen duen prozedura.
3. MTSla prestakuntza- eta garraio-faseetarako soilik eta administratzaileentzako sistema irekia erabiltzen duena.

Kostuen analisia

Lortu diren emaitzen arabera, sistema irekia da merkeena; zuhaitz-sistemaren eta balbula-sistemaren aldean 4,87 € eta 6,37 € gutxiago kostatzen da hurrenez hurren. Balbula-sistema % 6,45 garestiagoa da zuhaitz motako sistema itxiaren aldean.

Osakidetzan zuhaitz motako MTSI ezartzearen alde eginez gero, 1,50 € aurreztuko lirateke prozedura bakoitzeko, eta Donostiako Unibertsitate Ospitalean, berriz, 4,87 € gehiago ezarriko lirateke prozedura bakoitzeko.

Zuhaitz eta balbula motako MTSIen erabilerak % 1,36 eta % 1,77 handitzen du, hurrenez hurren, sistema irekien bidezko MA administrazio-prozeduraren kostu osoa gaur egun (358 €).

Arauk

MAen transferentziarako sistemarik egokienak aukeratzeak lege-ondorioak ditu, baita lan-osasunaren arlokoak ere. Kontuan izanik agente horien toxikotasuna, arreta-neurriak hartu behar dira laneko esposizioak ez diezaien arriskurik ekar haiek maneiatzen dituzten langileei. 31/95 Legeak, Lan Arriskuen Prebentzioari buruzkoak, 15. artikuluan prebentzio-jarduketaren printzipioei buruz ari denean, xedatzen duen moduan, arriskutsua denaren ordeztu behar da gutxi edo batere ez duena erabili behar da. Babes -neurri kolektiboak, teknikoak zein antolamendukoak, ezartzea lehenetsi behar da babes individualaren gainetik, eta aintzat hartu behar da teknikaren eta materialen bilakaera langileen arriskua minimizatzeko edo, ahal bada, erazteko.

ONDORIOAK

- *Eraginkortasunari dagokionez*: nahiz eta ez dagoen ebidentzia sendorik gailu itxien erabilerak MA maneiatzeko sistema irekien aldean dituen onurei buruz, adostasuna dago zuhaitz itxiaren sistemak esposizio-arrisku gutxiago duela eta, horregatik, seguruagozat jotzen da.
- *Kostuei dagokionez*: sistema irekiak dira merkeenak, ondoren zuhaitz motako sistema itxiak eta azkenik balbula motakoak direnak. Zuhaitz eta balbula motako sistema itxien erabilerak % 1,36 eta % 1,77 handitzen du, hurrenez hurren, sistema irekien bidezko MA administrazio-prozeduraren kostu osoa (358 €).
- *Arauzko alderdiei dagokionez*: 31/95 Legeak, Lan Arriskuen Prebentzioari buruzkoak, 15. artikuluan ezartzen du ahal den guztietan ordeztu behar dela langileei arriskurik txikiena bermatzeko arriskua dakarrena.

Lortutako emaitzak kontuan hartuta, balbula-motako sistema itxiak edo sistema irekiak pixkanaka ordezte gomendatzen da, eta, horren ordeztu behar dela langileei arriskurik txikiena bermatzeko arriskua dakarrena.

STRUCTURED SUMMARY

Title: CLOSED VS OPEN SYSTEMS FOR THE PREPARATION AND ADMINISTRATION OF CYTOSTATIC AND OTHER HAZARDOUS DRUGS (NIOSH GROUP 1): ANALYSIS OF THE SCIENTIFIC EVIDENCE, COSTS AND ORGANISATIONAL REQUIREMENTS.

Authors: Garate L, Gutiérrez A, López-Argumedo M, Asua J, Larrinaga U, Cidoncha MA *et al.*

Keywords: Antineoplastic agents, cytostatics and closed system drug-transfer devices.

Date: December 2019.

Number of pages: 104

References: 14

Languages: Spanish, with the summary in Spanish, Basque and English.

INTRODUCTION

Drugs considered hazardous to healthcare personnel include agents with carcinogenic, teratogenic or genotoxic activity that are toxic to the reproductive process or a specific organ at low doses, or new drugs with similar profiles to existing drugs classified as hazardous.

In this report, we have analyzed cytostatic and other drugs in National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) Group 1 (antineoplastic drugs).

Currently, two types of systems are used for drug transfer in healthcare: open and closed.

Open systems involve the delivery of drugs, by gravity or a volumetric pump, without mechanisms to prevent the drug coming into contact with the environment, and hence, allow environmental contaminants to enter and drugs to leave the system.

In contrast, in closed system drug-transfer devices (CSTDs), hazardous drugs (HDs) do not come into contact with the environment. In an alert issued in 2004, the US National Institute for Occupational Safety and Health defined a CSTD as «a drug transfer device that mechanically prohibits the transfer of environmental contaminants into the system and the escape of the hazardous drug or vapour concentrations outside the system». We define two type of structures: one that we call the «tree type», composed of a multiple infusion set joining several infusion bags via secondary lines to a main IV line, it only being necessary to open a clamp to start each infusion; and another that we call the «valve type», composed of a single valve connector to a single main IV line to which infusion bags are connected as required.

The handling of HDs can be separated into four stages:

1. *Preparation*: the period from when the vial containing the HD is opened until the mixture is prepared awaiting delivery to the point of care.
2. *Transport*: the period from when the HD leaves the place where it was prepared until it reaches the point of care where it is to be administered.

3. *Administration*: the period from when the drug is connected to start the infusion to the patient until the infusion system is disconnected from the patient.
4. *Disposal*: the period from when the patient is disconnected until any remaining HD and contaminated material is disposed of by the hospital.

We studied all these stages in the two transfer systems under study.

Finally, in order to justify this assessment in relation to the handling of HDs, as in other healthcare-related activities, we must consider both product protection (aseptic conditions) and the minimisation of risks to personnel exposed, patients and the environment.

CSTDs can reduce HD exposure of people who work with such drugs, providing a greater level of safety in their handling. For this reason, it is interesting to analyse the advantages of closed compared to open systems, as well as to assess the potential organisational and economic impact of the generalized use of these systems across the network of the Basque Health System.

OBJECTIVES

General objective

To analyse the usefulness of CSTDs in the preparation, transport, administration and disposal of cytostatic and other NIOSH Group 1 HDs for intravenous administration compared to open systems.

Specific objectives

- To compare the effectiveness of CSTDs with open systems in terms of preparation, transport, administration and disposal of cytostatic and other NIOSH Group 1 HDs.
- To estimate the increase in costs associated with the widespread use of these CSTDs in the preparation, transport, administration and disposal of this type of medication within the Basque Health Service (Osakidetza).
- To explore the organisational changes required for the widespread use of these devices in healthcare organisations.

METHODS

The methodology used for systematic reviews was based on a structured search in existing databases of scientific publications and critical reading of articles retrieved, followed by synthesis of the results and assessment of thereof in the context of the Basque Country.

The organisational considerations related to the implementation of closed systems for the preparation, transport, administration and disposal of NIOSH Group 1 HDs were analysed by Osakidetza staff specialised in the areas of pharmacy, nursing and occupational health and patient safety.

Based on a questionnaire on the use of CSTDs sent to the 14 hospitals of the Osakidetza network, a cost analysis was undertaken for the three systems identified: an open system, which is valve based in the preparation stage and open in the administration stage; a tree-type closed system; and a valve-type closed system. In addition, for this analysis, we standardised the procedures to be analysed, considering the administration of two drugs and one chemotherapy cycle, as these are among the procedures most representative of routine practice.

The analysis was carried out from the perspective of the funding body (Osakidetza), and for this reason, we only considered the direct healthcare costs associated with the deployment of CSTDs for the preparation and administration of cytostatic and other NIOSH group 1 hazardous drugs that would fall to this organisation should such devices be deployed.

Costs were taken into account if they differed between the procedures and stages. On this basis, the cost analysis included variables with differences in the preparation or administration stages, but not those with differences in the transport or disposal stages, as the estimated economic differences were not considered significant.

Economic analysis: YES NO **Expert opinion:** YES NO

RESULTS

Systematic review

From the search for studies in biomedical databases, we found a systematic review (Gurusamy *et al.*) published by the Cochrane Collaboration in 2018. This Cochrane systematic review included 23 studies, and of these, 14 were included in a meta-analysis. Based on their analysis of data from these 23 studies, the authors concluded that there was insufficient evidence of benefits of the use of closed over open systems for the management of HDs in terms of exposure, meaning that it was not possible to recommend in favour or against the use of these devices.

Seeking to obtain new evidence on the effectiveness of closed devices for handling HDs, we updated the search for publications on this topic based on the evidence provided by the systematic review of Gurusamy *et al.*, yielding two new studies. Although both studies conclude that there is a reduction in surface contamination in the pharmacy department associated with the use of CSTDs, they cannot be considered to provide significant new evidence given their methodological limitations. It follows that the available evidence is inconclusive about the effectiveness of the CSTDs in the management of HDs. The authors of the evaluation have agreed by a thorough analysis of the use of the three types of devices that the closed tree type system is the most effective method to reduce the risks arising from exposure to HDs.

From the literature search on costs, four studies were included in our review of costs. Based on these published cost analyses, we are able to conclude that CSTDs are more expensive than open systems, although, on the other hand, they might allow savings in terms of the amount of drug used.

Organisational considerations

The questionnaire on the use of CSTDs sent to all Osakidetza hospitals (n=14) identified that five of them have specific cancer-related activity. Considering the results of the questionnaire, it can be deduced that, at the time of the analysis (April 2018), basically three types of procedures for the intravenous infusion of cytostatics were in use in Osakidetza hospitals with cancer-related activity:

1. A procedure using a tree-type CSTD
2. A procedure using a valve-type CSTD.
3. A procedure in which CSTDs are only used for the preparation and transport stages, while an open system is used for drug administration.

Cost analysis

Based on the results obtained, it can be stated that open systems are less expensive, being €4.87 and €6.37 cheaper than closed tree- and valve-type systems, respectively. The valve-type is 6.45 % more expensive than the tree-type system.

If Osakidetza were to decide to deploy a tree-type closed system, there would be cost savings of €1.50 and €4.87 at Cruces and Donostia University hospitals, respectively, for each procedure like those studied.

The use of tree and valve CSTDs increases the total cost of the HDs administration procedure with open systems (€ 358) by 1.36 % and 1.77 % respectively.

Regulatory considerations

The choice of the most appropriate systems for the infusion of hazardous drugs also has legal and health and safety health implications. We must take measures to ensure that occupational exposure does not represent a danger for the personnel handling these drugs given their potential toxicity. As established in article 15 of Spanish law 31/95 on occupational risk prevention concerning the principles of preventive action, the dangerous must be replaced by the non- or less dangerous. Safety measures with a general impact, in both technical and organisational terms, must be adopted before individual measures; and advances in techniques and materials must be taken advantage of to minimise and, if possible, eliminate risks for workers.

CONCLUSIONS

- *Regarding the effectiveness:* although there is no solid evidence on the benefits of using closed devices compared to open systems for the management of HD, there is consensus that the closed tree type system presents fewer chances of exposure risk and therefore consider more secure.
- *In terms of costs:* open systems are the cheapest , followed by closed tree-type and valve-type systems that are the most expensive. The use of closed tree and valve systems increases the total cost of the HD administration procedure with current open systems (€ 358) by 1.36 % and 1.77 % respectively.
- *Regarding normative aspects:* article 15 of Spanish law 31/95 on occupational risk prevention indicates that, as far as possible, we must change dangerous procedures to minimise risk workers.

In the light of all the above , lead us to recommended the progressive replacement of open systems and valve -type closed systems by tree-type closed systems in the five hospital centers of Osakidetza where cancer care is provided.

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

1.1. MEDICAMENTOS BIOPELIGROSOS Y TIPOS DE SISTEMAS DE TRANSFERENCIA

Se consideran medicamentos biopeligrosos (MMPP) para los profesionales de ámbito sanitario aquellos con actividad carcinogénica, teratogénica, genotóxica, con toxicidad sobre el proceso reproductivo o sobre un órgano concreto a dosis bajas, o nuevos medicamentos similares a otros considerados de riesgo (1).

Los grupos de medicamentos considerados como peligrosos según la clasificación del *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) del año 2014 (2) serían:

- Grupo 1: Medicamentos antineoplásicos.
- Grupo 2: Medicamentos no antineoplásicos que cumplen con uno o más criterios NIOSH para ser considerados de riesgo.
- Grupo 3: Medicamentos no antineoplásicos que tienen efectos sobre la reproducción.

En este informe se analizarán tanto los fármacos citostáticos como el resto de los fármacos incluidos en la categoría NIOSH Grupo 1.

En este sentido, para los MMPP son de aplicación las normas referentes a la protección de los trabajadores relacionadas con la exposición a agentes químicos (RD 374/2001), agentes cancerígenos (RD 665/1997) y sus posteriores modificaciones (RD 349/2003) (RD 598/2015) y los riesgos de exposición a agentes carcinogénicos o mutágenos durante el trabajo (Directiva 2004/37/CE).

La exposición a citostáticos en el ámbito sanitario no implica exclusivamente al personal sanitario (áreas de preparación de citostáticos —farmacia— y de administración —enfermeras y Técnicos en Cuidados Auxiliares de Enfermería (TCAE)— sino que también puede afectar al personal de suministro, recepción y almacenamiento, transporte, laboratorio y tratamiento de residuos, así como a personal de limpieza, por contacto con excretas de pacientes sometidos a quimioterapia o en caso de accidentes (vertidos, salpicaduras o punciones) e incluso puede afectar a pacientes, acompañantes de los pacientes y al medio ambiente.

En la actualidad, entre los sistemas de transferencia de fármacos citostáticos que existen dentro del sistema sanitario, se encuentran los sistemas abiertos y cerrados (tipo árbol y valvular), los cuales pasamos a definir.

Sistemas abiertos

Son sistemas de transferencia de fármacos, por gravedad o por bomba volumétrica, los que no disponen de mecanismos que impiden el contacto del fármaco con el medio externo, por lo que permiten la transferencia de contaminantes ambientales hacia el contenido interior y el escape de fármacos hacia el exterior.

Sistemas cerrados de transferencia de medicamentos

Los sistemas cerrados de transferencia de medicamentos (SCTM) son dispositivos en los que los MMPP no entran en contacto con el medio externo. El organismo NIOSH de Estados Unidos, en su alerta del año 2004 (3), define un dispositivo cerrado de transferencia de fármacos como un sistema que mecánicamente no permite la transferencia de contaminantes ambientales dentro del dispositivo, ni el escape de fármacos de alto riesgo o sus vapores fuera del mismo. La definición del NIOSH es la única que contempla la posibilidad de formación de vapores de un determinado fármaco.

El uso de estos sistemas se encuentra íntimamente relacionado con la práctica de seguridad promovida desde la Unión Europea (UE) para lograr un entorno de trabajo lo más seguro posible (Directiva

Europea 2010/32/UE) (4). Una de las causas más habituales de contaminación por MMPP, es la utilización de agujas y sistemas de transferencia de medicamentos convencionales que favorecen la formación de aerosoles, la liberación de vapores o el goteo del medicamento en las distintas fases de la preparación y administración.

Es por ello, que para garantizar la reducción en el nivel de exposición hasta el nivel técnicamente más bajo posible son necesarios, además del uso de sistemas de protección colectiva como las cabinas de seguridad biológica (CSB) y equipos de protección individual en la preparación, el empleo de sistemas cerrados tanto en la preparación como en la administración.

Tabla 1. **Distintos tipos de sistemas cerrados según la clasificación FDA (Food and Drug Administration)**

Sistema cerrado	Compañía	Página Web	Código ONB	Distribuidor España
Sistema cerrado Tevadaptor®	Braun	http://www.tevadaptor.com	SÍ	Braun
BD Phaseal® CSTD	BD	http://www.bd.com/pharmacy/phaseal	SÍ	BD Grifols
Conector texium®, válvula, SmartSite® y VialShield®	BD	http://www.carefusion.com/medical-products/infusion/iv-therapy/chemo-safety-systema.aspx	NO	BD
EQUASHIELD®	Equashield Medical	http://equashield.com	SÍ	Palex
Sistema cerrado Hospira: ChemoCLAVE®	ICUMedical	http://www.icumed.com/products/oncology/hazardous-drug-cosed-systems-and-cstds/chemolock.aspx	SÍ	NO
Halo Closed System®	Corvida Medical	http://corvidamedical.com	SÍ	NO

Fuente. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Mayo de 2017.

En la Comunidad Europea, no existe regulación específica sobre los sistemas cerrados. No ocurre lo mismo en los Estados Unidos, donde la *Food and Drug Administration* (FDA) sí regula los denominados *Medical Devices*, clasificándolos como *Closed System Transfer Devices* (CSTD) u otros sistemas o contenedores cerrados (Tabla 1). Establece el código *Optimal Normal Basic* (ONB) para dichos dispositivos, que define como aquellos sistemas que en el ámbito sanitario permiten la reconstitución y la transferencia de antineoplásicos y demás Medicamentos y Productos Peligrosos (MMPP) reduciendo la exposición del personal sanitario. Puede que un equipo sea ONB solamente para alguna de las fases de trabajo o para todas. La FDA requiere que los dispositivos cumplan los siguientes criterios: hermético, antigoteo y que prevenga la contaminación microbiológica (5).

1.2. FASES EN EL MANEJO DE LOS MEDICAMENTOS BIOPELIGROSOS

Además de la recepción y almacenamiento de los MMPP previo a su uso, el manejo de dichos medicamentos cuenta con cuatro fases diferenciadas:

1. *Fase de preparación*: incluye el tiempo transcurrido desde que se procede a la apertura del vial que contiene el fármaco peligroso hasta que la mezcla queda preparada para su salida al punto asistencial.

2. *Fase de transporte*: periodo de tiempo desde la salida del lugar donde se ha preparado hasta el punto asistencial donde se administra.
3. *Fase de administración*: periodo de tiempo desde la conexión del medicamento para que se inicie la infusión al paciente hasta que se desconecta el sistema de infusión del paciente.
4. *Fase de eliminación*: tiempo que transcurre desde la desconexión del paciente hasta el desechado por parte del centro hospitalario.

Los sistemas de transferencia cerrados son materiales o dispositivos que impiden el contacto de los fármacos con el medio externo y que aportan diferentes soluciones para las diferentes fases. En estas fases se emplean diferentes dispositivos. Asimismo, los dispositivos o materiales pueden variar dependiendo del lugar en que sean preparados o administrados: cabinas de seguridad biológica (CSB), farmacia, hospital de día, sala de hospitalización, consultas, quirófanos, salas de pruebas diagnósticas.

1.3. APLICACIÓN DE LOS SISTEMAS DE TRANSFERENCIA EN LAS DIFERENTES FASES DEL MANEJO DE FÁRMACOS PELIGROSOS

1. Fase de preparación

La preparación de MMPP es la etapa que conlleva mayor riesgo de exposición ya que incluye actividades que pueden ser una importante fuente de exposición laboral (reconstitución, dilución, llenado de jeringas, transferencia de formas líquidas a otro recipiente o bolsa, mezclas...). Debe realizarse preferiblemente en un área específica y centralizada, generalmente en el servicio de farmacia y para los medicamentos del grupo 1 se realizará, en CSB de flujo laminar vertical clase II tipo B, con uso exclusivo para estos fármacos.

Ya desde 2006, dentro el Sistema de Gestión de Prevención de Riesgos laborales de Osakidetza, está definido el Protocolo de manejo de medicamentos citostáticos y otros fármacos peligrosos (PT-GG-01) que define y marca las pautas de actuación para el manejo seguro de estos fármacos. El procedimiento citado se encuentra actualmente revisado. Desde entonces hasta hoy se ha producido un gran avance en todos los puntos críticos de este proceso, tanto en la generalización de uso de los equipos de protección colectiva (cabinas de seguridad), como en la formación e información del personal, el diseño adecuado de los procesos de trabajo, la resolución de posibles incidencias y el uso de equipos de protección individual.

El uso de los SCTM durante el proceso de preparación evita la formación de aerosoles e idealmente de vapores mediante diferentes sistemas que permiten igualar las presiones dentro y fuera del vial. Los SCTM permiten que el vial se puncione con un elemento que impide la salida del fármaco y la mezcla se hace utilizando sistemas de transferencia que impidan la fuga o goteo de fármaco.

Hay dos tipos de SCTM, los de *filtración*, que disponen de un filtro de aire hidrófobo que evita el incremento de la presión interna del vial, permitiendo el intercambio adecuado de aire durante el proceso de extracción de la medicación y los de *barrera*, que disponen de diferentes mecanismos (cámara de equalización, doble aguja) que permiten igualar las presiones dentro y fuera del vial.

El tipo de SCTM seleccionado es un elemento muy importante de cara a prevenir la contaminación durante la preparación. No obstante, como decíamos anteriormente, no hay que olvidar que hay otros factores fundamentales para evitarla como son las instalaciones donde se realizan las preparaciones de MMPP (salas limpias y CSB), el mantenimiento adecuado de las instalaciones, la formación y el entrenamiento del personal, los equipos de protección individual, los protocolos de trabajo seguro (desde la planificación y organización del trabajo en cabina hasta las pautas de desinfección y

limpieza de la misma) y los protocolos de descontaminación y actuación ante accidentes, incidentes y derrames.

2. Fase de transporte

El transporte de MMPP debe hacerse de modo que se minimicen el riesgo de rotura o derrame y la consecuente contaminación. Se debe de realizar directamente desde el servicio de farmacia hasta su destino, sin detenerse en otros servicios ni realizar tareas adyacentes, y a través de un circuito independiente. Cuanto más corto sea el recorrido, menor es el riesgo de incidentes. No deben utilizarse sistemas mecánicos de transporte, tipo tubos neumáticos, por su riesgo de rotura y contaminación. Además, el personal que realiza esta fase debe conocer cómo actuar en caso de derrame.

El uso de SCTM durante el transporte permite que la mezcla se transporte con un elemento que sella la salida del fármaco del vial, bolsa o jeringa.

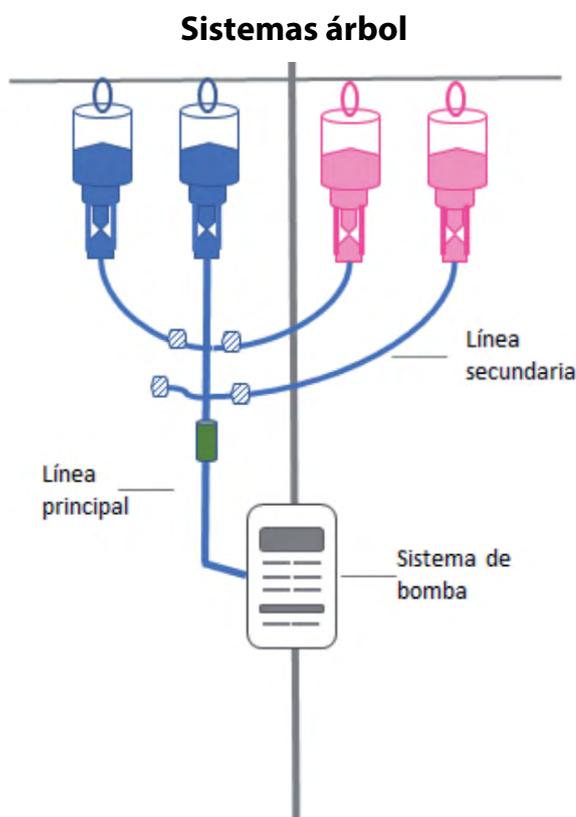
3. Fase de administración

La administración de MMPP debe de estar restringida a personal sanitario que esté informado de sus efectos tóxicos, tenga experiencia suficiente en la administración de estos medicamentos y conozca las medidas de actuación en caso de derrames, roturas o cualquier otro incidente. Debe reducirse al mínimo posible el número de personas que manipulen MMPP, mediante medidas organizativas y la utilización de preparaciones que requieran la menor manipulación posible tal y como queda establecido en el artículo 15 de la Ley 31/95, de Prevención de Riesgos Laborales, referente a los principios de la acción preventiva.

En nuestro contexto es posible disponer de dos tipos de sistemas cerrados de infusión de MMPP: el sistema tipo árbol (Figura 1, 2, 3), y el sistema valvular, que consta de una única línea de infusión (Figura 4, 5, 6) (6).

Descripción de los diferentes sistemas

Sistemas cerrados



Fuente. Elaboración propia.

Figura 1. Sistema árbol

La elección de una arquitectura tipo «árbol» implica utilizar un dispositivo que tiene un trócar o punzón proximal para conectar una solución de mantenimiento y lavado y que dispone de una o varias conexiones valvulares en Y donde se insertan las preparaciones. El punzón de la línea principal se conecta a un suero de lavado que permite limpiar la línea de infusión entre la administración de diferentes mezclas. Algunos de estos sistemas disponen de un adaptador para incorporar el sistema de infusión, y otros tienen el sistema de infusión ya incorporado.

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

- *Punzón* que garantice la no salida de fluidos del interior de la bolsa hacia el exterior.
- *Puerto para transferencia* de fármaco con válvula bidireccional de seguridad, que garantice que no hay goteos del interior del contenedor hacia el exterior al desconectar la jeringa.
- *Acoplamiento cónico o luer macho giratorio* con válvula antirreflujo incorporada (evita efecto vasos comunicantes) y tapón hidrófobo que facilita el purgado, eliminando el aire y evitando el goteo. El purgado siempre se realiza con suero limpio. En el caso de que la válvula antirreflujo esté incorporada en el equipo o sistema de infusión, no será exigible que también lo esté en este luer macho.

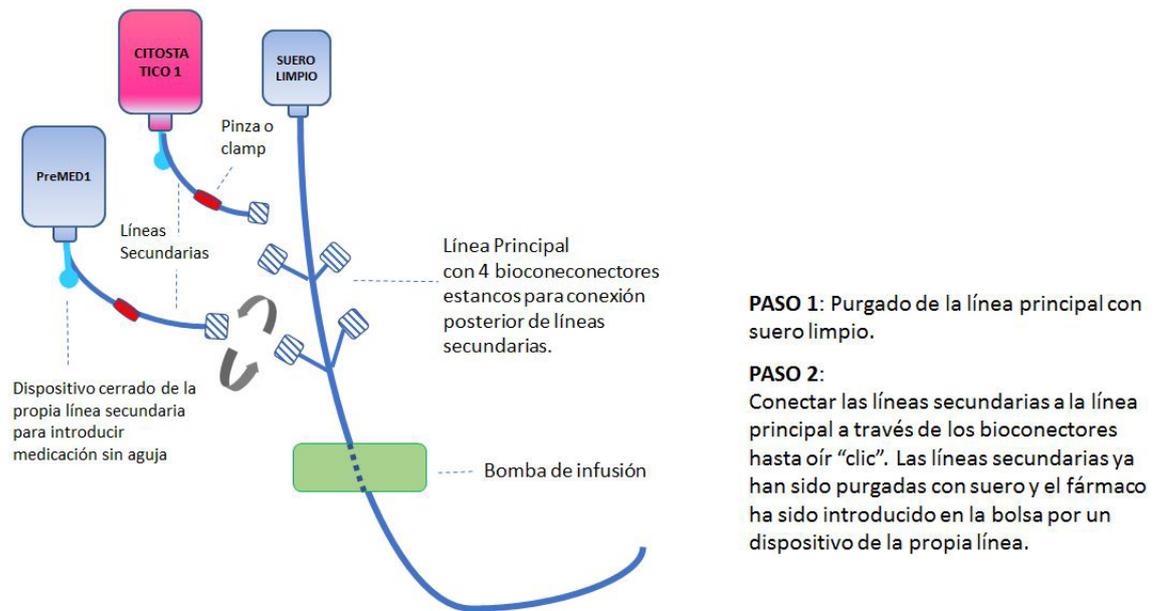
- *Pinza (clamp) de seguridad* para evitar la transferencia del fármaco hacia la zona de conexión con el árbol. Es muy importante que este sistema secundario salga pinzado, para minimizar que el fármaco pueda llegar a la zona de conexión.

Una vez están preparados todos los contenedores de los fármacos (frascos o bolsas de infusión) para un tratamiento, estas líneas se conectarán para ser administrados a través de los puertos de conexión. Previo a la administración se abrirá la pinza (clamp) de la línea secundaria o alargadera para permitir la infusión en el orden establecido de los diferentes fármacos.

A través de la línea principal, donde está conectado el contenedor del suero limpio, se podrá realizar el lavado del sistema después de la administración de cada fármaco.

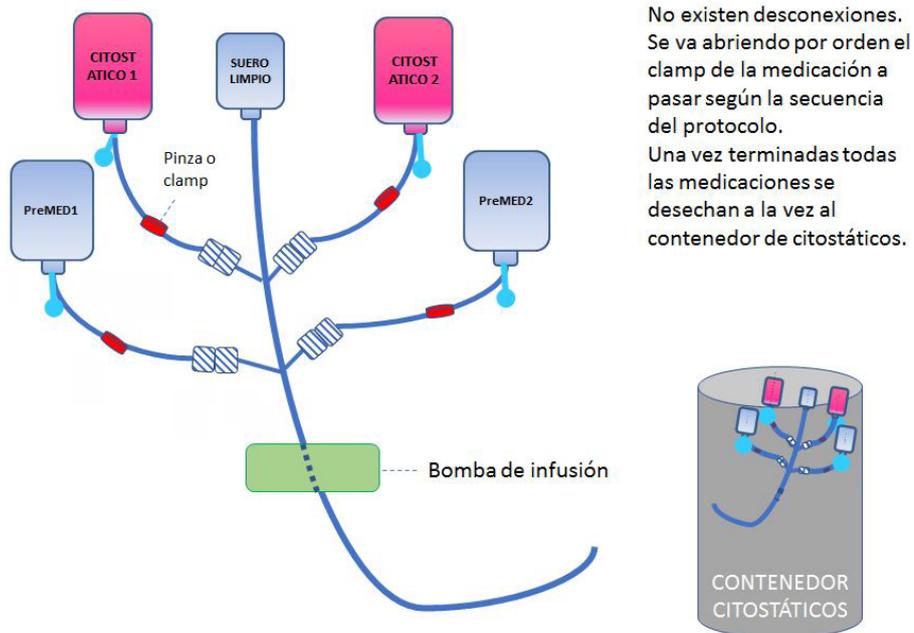
Ninguna de las bolsas o frascos de fármacos peligrosos debe ser desconectado de las válvulas de seguridad (a menos que se trate de árboles con conexiones secas), de modo que una vez finalizada la sesión se desecharán las bolsas o frascos vacíos con sus líneas secundarias, el sistema de árbol y el de infusión.

La descripción de la secuencia completa de administración utilizando los sistemas de árbol puede visualizarse en las siguientes figuras:



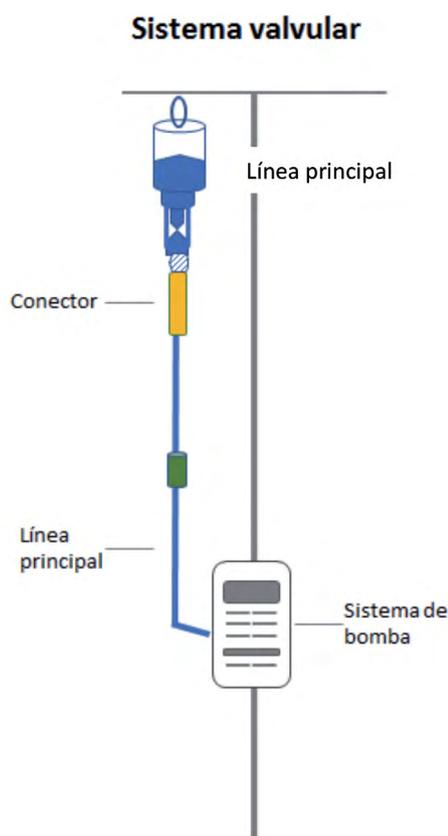
Fuente. Elaboración propia.

Figura 2. Secuencia administración sistema árbol



Fuente. Elaboración propia.

Figura 3. Secuencia administración sistema árbol



Fuente. Elaboración propia.

Figura 4. Sistema valvular

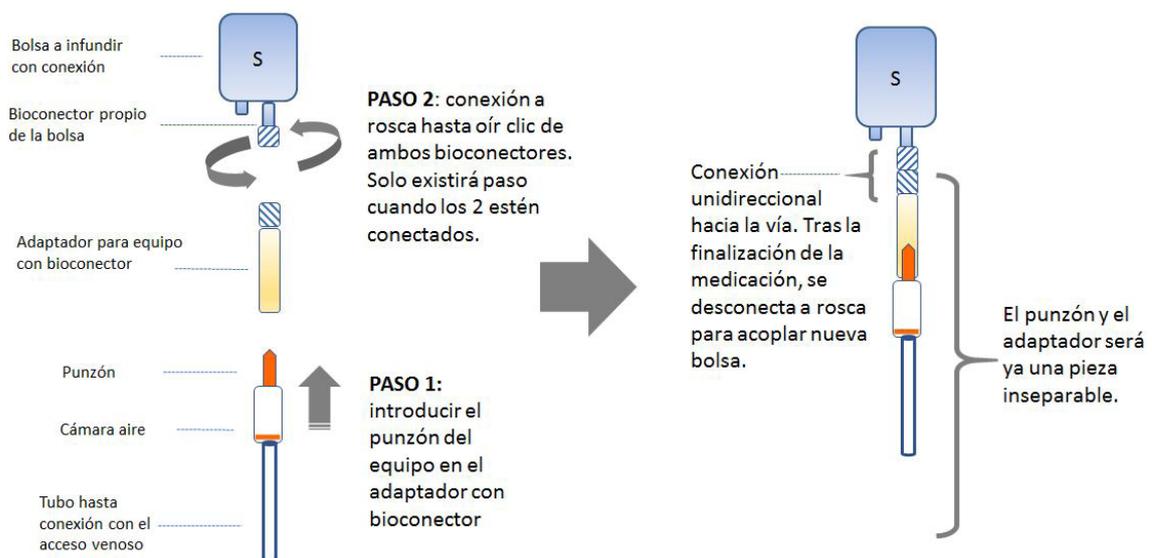
Los sistemas valvulares consisten en un sistema de administración de una única línea de infusión. Tienen un dispositivo que permite conectar una a una las diferentes mezclas que conforman el tratamiento del paciente mediante conexiones y desconexiones que deben ser seguras.

El medicamento citostático se prepara en CSB y la bolsa que contiene la mezcla queda cerrada con un dispositivo o punzón que dispone de una válvula o bioconector de seguridad. Existen ya en el mercado bolsas de suero con el bioconector de seguridad incorporado, en cuyo caso no es necesario que el profesional añada el punzón. No requiere alargadera o línea secundaria, y por tanto en la fase de preparación no es necesario purgar con suero.

El primer paso para utilizar el sistema valvular en la administración es realizar el purgado de la línea de infusión principal con suero limpio. Para ello es necesario conectar el sistema valvular a esta línea de infusión principal y después conectar esta válvula al punzón de la bolsa que contiene la mezcla.

Una vez que el equipo de suero ya está purgado con suero limpio, se desconecta el punzón, y se conectan las sucesivas bolsas de mezcla con las medicaciones y citostáticos.

La descripción de la secuencia completa de administración utilizando los sistemas valvulares puede visualizarse en las siguientes figuras:



Fuente. Elaboración propia.

Figura 5. Secuencia administración sistema valvular

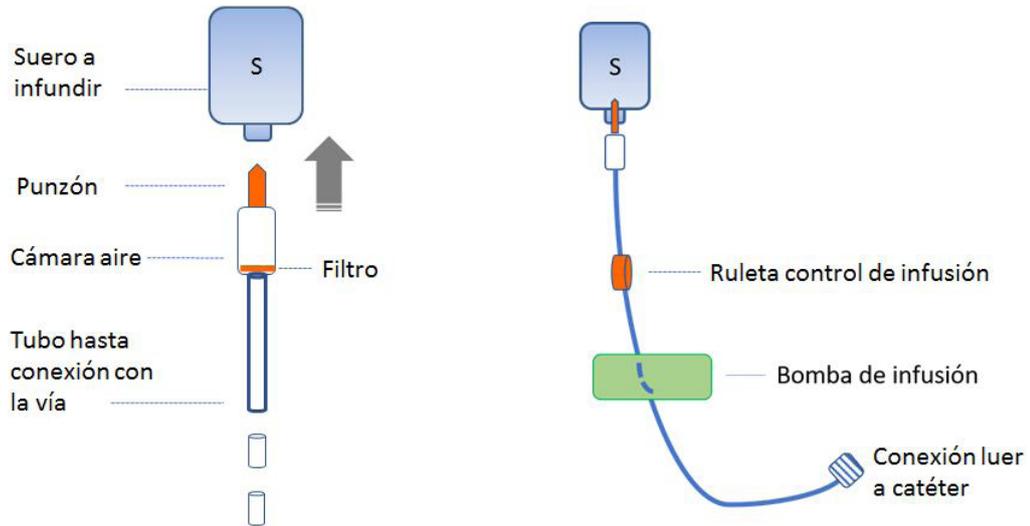
Este sistema permite hacer conexiones y desconexiones cerradas. Una vez infundida la medicación de una bolsa o frasco, se desconecta y se desecha.

Las conexiones y desconexiones que se realizan entre la bolsa de suero y la línea de infusión principal y entre la línea principal y la conexión al acceso venoso deben llevar el punzón o bioconector que asegure el hermetismo del sistema cerrado incorporado. Los punzones/conectores de seguridad impiden la salida del fármaco en estas conexiones.

Se emplea el mismo equipo conectado al sistema valvular hasta el final de la sesión.

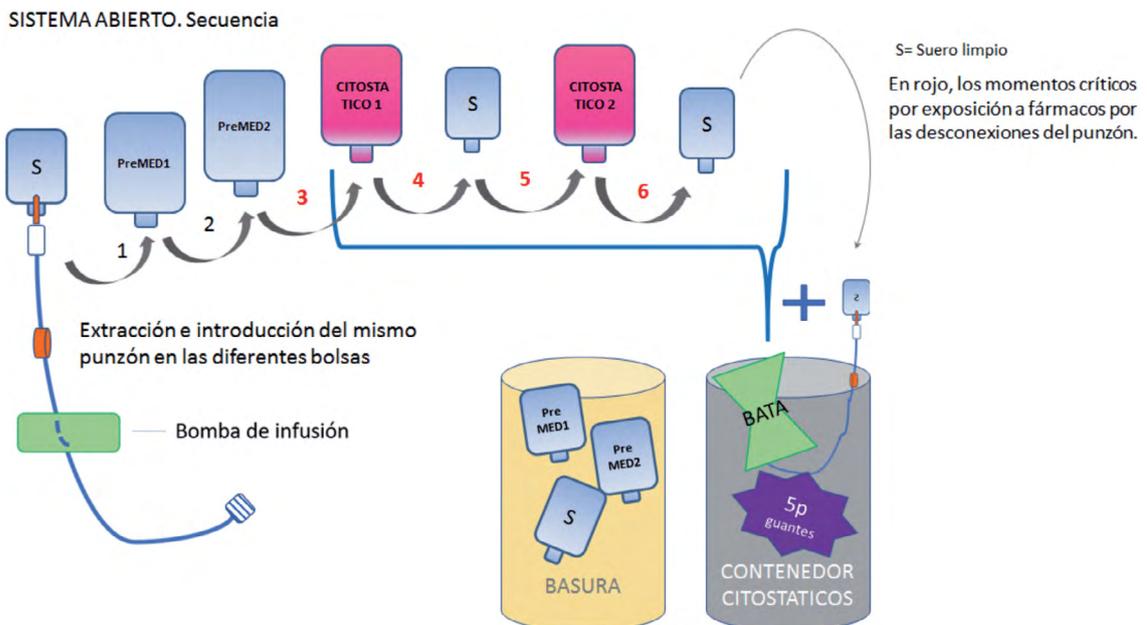
rante el purgado, el equipo permanece libre, es decir, sin conexión al paciente. Este purgado se puede realizar con la bomba ya que están programadas para el purgado exacto del volumen correspondiente a la luz del tubo, evitando derrames de gotas de suero en su parte distal.

Seguidamente se realiza la conexión de la línea principal de infusión al paciente por medio de las conexiones luer lock y se comienza la infusión de la medicación y citostáticos realizando las conexiones y desconexiones sucesivas como muestran las figuras 7 y 8:



Fuente. Elaboración propia.

Figura 7. Conexiones administración sistema abierto



Fuente. Elaboración propia.

Figura 8. Conexiones administración sistema abierto

4. Fase de eliminación

Durante la fase de eliminación los SCTM impiden el goteo o la fuga del fármaco al desconectar el equipo de infusión o administración y la salida de los restos de la mezcla. Los sistemas abiertos no impiden esta fuga de MMPP en la fase de eliminación. Al igual que en la fase de transporte, la fase de eliminación debe de hacerse de modo que se minimicen el riesgo de derrame y la consecuente contaminación. Se debe de realizar directamente desde los hospitales de día o lugares donde se ha administrado el MMPP hasta su destino. Cuanto más corto sea el recorrido, menor es el riesgo de incidentes. Tampoco deben utilizarse sistemas mecánicos de transporte, tipo tubos neumáticos, por su riesgo de contaminación.

El tratamiento y eliminación de estos residuos está regulado de forma específica. En la Comunidad Autónoma de Euskadi a través del Decreto 21/2015, sobre gestión de los residuos sanitarios en la Comunidad Autónoma de Euskadi. Así en este decreto se describe que dentro del Grupo III se incluyen entre otros «*los residuos de medicamentos citotóxicos y citostáticos y todo el material utilizado en su preparación o en contacto con ellos, incluyendo los filtros de alta eficacia de las cabinas de flujo laminar*».

Por tanto, dentro de nuestras organizaciones este es un proceso que debe regularse de acuerdo a este Decreto 21/2015 para su desecho seguro para el personal y para el medio ambiente como se recoge también en el protocolo del sistema de gestión de prevención de riesgos.

1.4. ACTIVIDAD EN ADMINISTRACIÓN DE CITOSTÁTICOS EN LOS HOSPITALES DE DÍA DE CENTROS DE OSAKIDETZA

En 2017 el número total de procedimientos realizados en Osakidetza para la administración de citostáticos endovenosos fue de 37.671 a un total de 6.598 pacientes. Esta actividad se distribuyó entre los diferentes hospitales de referencia como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 2. **Procedimientos de quimioterapia intravenosa**

Periodo: Año 2017.

Procedimientos OBI analizados: *Quimiovenosa durac 1 hora/ duración; 3 horas/ quimio. IV. D.Larga > 6 horas; quimio. Ven. D.Medía < 6 horas.*

Centro	N.º procedimientos
Hospital Universitario Basurto	7.282
Hospital Universitario Araba	5.943
Hospital Universitario Galdakao-Usansolo	3.279
Hospital Universitario Cruces	9.761
Hospital Universitario Donostia	11.406
TOTAL	37.671

Fuente. Cuadro de Mando OBI Hospital de Día.

Además, se infundieron en el conjunto de la red de Osakidetza otros citostáticos a través de otras vías de administración como son las instilaciones vesicales o la vía subcutánea. El cuadro de mando OBI Hospital de Día muestra para el periodo de enero a diciembre de 2017 para los procedimientos de (se citan textualmente) Inyectable quimioterapia, quimioterapia intramuscular, quimioterapia subcutánea

nea <1h, quimio instilación genito-urinaria, quimioterapia intratecal, que se trataron un conjunto de 889 pacientes, con un total de 4.068 administraciones.

En los nueve hospitales de 1.º o 2.º nivel (Hospital de San Eloy, Hospital de Gorliz, Hospital de Santa Marina, Hospital de Leza, Hospital de Mondragón, Hospital de Mendaro, Hospital de Zumárraga, Hospital de Bidasoa, Hospital Urduliz) se dieron 1.180 de estas administraciones a un total de 168 pacientes. El resto de estos procedimientos de administración no intravenosa ocurrieron en los hospitales de referencia en oncología.

Justificación de la evaluación

En la manipulación de MMPP, al igual que en otras actividades del ámbito sanitario, hay que considerar tanto los aspectos de protección del producto (asepsia) como la minimización de los riesgos que afectan al personal expuesto, al paciente y al medio ambiente.

El contacto con estos MMPP dentro del ámbito sanitario puede darse en contextos muy diferentes, desde aquel que puede ser considerado como una exposición laboral a un producto potencialmente peligroso, a aquellos de carácter más incidental, o incluso otros que sin afectar a personal trabajador pueden suponer una afección a terceras personas o al medio ambiente.

En el caso de la exposición laboral, la combinación de instalaciones técnicas adecuadas (protección colectiva) con equipos protectores personales (ropa y equipos de protección individual) es la mejor forma de protección frente a diferentes posibilidades de contaminación. Además, debe reducirse al máximo el número de personas que manejan MMPP, mediante medidas organizativas y el abastecimiento de soluciones ya listas para su administración que requieran la menor manipulación posible a lo largo de todo el proceso de preparación, transporte, administración y desecho de los fármacos. Por último, es importante asegurar la adecuada formación del personal que manipule estos fármacos.

Los sistemas de circuito cerrado pueden reducir la exposición a MMPP de las personas que deben trabajar con ellos aportando mayor seguridad en el manejo de estos fármacos. Es por ello que resulta de interés el análisis de las ventajas que ofrecen estos sistemas frente a los sistemas abiertos, así como estimar el impacto organizativo y económico de su implantación generalizada en la red asistencial del sistema sanitario vasco.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar la utilidad de los SCTM en la preparación, el transporte, la administración y la eliminación de los fármacos citostáticos y de otros MMPP del Grupo 1 NIOSH de administración intravenosa en contraposición con los circuitos abiertos.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la efectividad de los SCTM con los sistemas abiertos en relación a la preparación, transporte, administración y desecho de citostáticos y otros MMPP del Grupo 1 NIOSH.
- Estimar la variación de costes que podría suponer la incorporación de estos dispositivos para la elaboración, transporte, administración y eliminación de este tipo de medicación en Osakidetza.
- Explorar los cambios organizativos que conllevaría la incorporación de estos dispositivos de circuito cerrado en las Organizaciones Sanitarias.

3. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

En base a los objetivos planteados se han formulado las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Los SCTM mejoran la seguridad del personal sanitario en el proceso de preparación de los fármacos citostáticos y otros MMPP del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?
2. ¿Los SCTM mejoran la seguridad del personal sanitario en el proceso de transporte de los fármacos citostáticos y otros MMPP del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?
3. ¿Los SCTM mejoran la seguridad del personal sanitario y/o de los pacientes en el proceso de administración de los fármacos citostáticos y otros MMPP del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?
4. ¿Los SCTM mejoran la seguridad del personal sanitario y/o del medio ambiente en el proceso de eliminación de los fármacos citostáticos y otros MMPP del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?
5. ¿Cuál sería la variación en el coste de los procesos de preparación, transporte, administración y desecho de fármacos citostáticos y otros MMPP del Grupo 1 NIOSH si se implantasen estos dispositivos de forma generalizada en Osakidetza?
6. ¿Qué cambios organizativos conllevaría la implantación de los sistemas cerrados en el manejo de MMPP del Grupo 1 NIOSH en Osakidetza?

4. METODOLOGÍA

Para responder a las preguntas de investigación relativas a la efectividad y a la estimación de costes de los SCTM (preguntas 1 a 5) se realizaron revisiones sistemáticas enfocadas a responder a las mismas y se llevó a cabo un análisis de costes directos de los dispositivos con efectividad demostrada para proveer de información objetiva que avale las decisiones en el cuidado de la salud, así como las políticas sanitarias. Con el fin de poder responder al impacto organizativo que podría suponer la implantación de estos dispositivos en Osakidetza, se realizó de forma previa y con fines exploratorios un análisis de la situación actual de uso de estos dispositivos en los cinco hospitales donde se ofertan tratamientos oncológicos en Osakidetza. Se analizaron los procedimientos en todas las fases y en los cinco hospitales mediante grabación en vídeo. Un panel de expertos conformado por personal de farmacia, hospital de día, recursos materiales, salud laboral analizó los cambios en la práctica habitual que implicaría la implementación de estos dispositivos en la práctica diaria.

4.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA

La metodología aplicada a la revisión sistemática se basó en una búsqueda estructurada en bases de datos de literatura científica prefijadas, en la lectura crítica de los estudios, en la síntesis de los resultados y de la valoración de los mismos en relación al contexto del País Vasco.

Para facilitar la selección de los artículos recuperados mediante la estrategia de búsqueda definida y dar respuesta a las preguntas de investigación, éstas se desagregaron siguiendo un formato PICO (población, intervención, comparación y outcomes/resultados) (Tablas 3-7).

4.1.1. Formulación de preguntas de investigación en formato PICO

Tabla 3. Formulación de la pregunta 1 en formato PICO

¿Los sistemas de circuito cerrado mejoran la seguridad del personal sanitario en el proceso de preparación de los medicamentos biopeligrosos del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?	
Descripción	Alcance
Población	Personal sanitario expuesto a MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Intervención	SCTM utilizados para la preparación de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Comparación	Sistemas abiertos utilizados para la preparación MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Resultados	Casos de abortos o descendencia con anomalías, tasa de incidencia de cáncer en el personal sanitario expuesto, tasa de accidentes o incidentes descritos en la preparación de MMPP del Grupo 1 NIOSH, marcadores de niveles de fármacos en muestras biológicas, contaminación de superficies.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes, y estudios de casos clínicos controlados.

Fuente. Elaboración propia.

Tabla 4. Formulación de la pregunta 2 en formato PICO

¿Los sistemas de circuito cerrado mejoran la seguridad del personal sanitario durante el proceso de transporte de los medicamentos biopeligrosos del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?	
Descripción	Alcance
Población	Personal sanitario expuesto durante el transporte de los MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Intervención	SCTM utilizados en el transporte de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Comparación	Sistemas abiertos utilizados en el transporte de MMPP del Grupo 1 NIOSH
Resultados	Casos de abortos o descendencia con anomalías, tasa de incidencia de cáncer en el personal sanitario expuesto, tasa de accidentes o incidentes descritos en el transporte de MMPP del Grupo 1 NIOSH, marcadores de niveles de fármacos en muestras biológicas, contaminación de superficies.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes, y estudios de casos clínicos controlados.

Fuente. Elaboración propia.

Tabla 5. Formulación de la pregunta 3 en formato PICO

¿Los sistemas de circuito cerrado mejoran la seguridad del personal sanitario y/o de los pacientes o acompañantes en el proceso de administración de los medicamentos biopeligrosos, del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?	
Descripción	Alcance
Población	Personal sanitario y/o pacientes o acompañantes expuestos durante la administración de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Intervención	SCTM de administración de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Comparación	Sistemas abiertos de administración de MPMP del Grupo 1 NIOSH.
Resultados	Casos de abortos o descendencia con anomalías, tasa de incidencia de cáncer, tasa de accidentes o incidentes descritos en la administración de MMPP del Grupo 1 NIOSH, marcadores de niveles de fármacos en muestras biológicas, contaminación de superficies.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes, y estudios de casos clínicos controlados.

Fuente. Elaboración propia.

Tabla 6. Formulación de la pregunta 4 en formato PICO

¿Los sistemas de circuito cerrado mejoran la seguridad del personal sanitario y/o del medio ambiente en el proceso de eliminación de los fármacos citostáticos y otros medicamentos biopeligrosos del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?	
Descripción	Alcance
Población	Personal sanitario expuesto durante la eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH. Entorno influenciado por la eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Intervención	SCTM utilizados para la eliminación de MMPP, del Grupo 1 NIOSH.
Comparación	Sistemas abiertos utilizados para la eliminación de MMPP, del Grupo 1 NIOSH.
Resultados	Casos de abortos o descendencia con anomalías, tasa de incidencia de cáncer en el personal sanitario expuesto, tasa de accidentes o incidentes descritos en la eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH, marcadores de niveles de fármacos en muestras biológicas, contaminación de superficies y entorno en general.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes, y estudios de casos clínicos controlados.

Fuente. Elaboración propia.

Tabla 7. Formulación de la pregunta 5 en formato PICO

¿Cuál sería la variación en el coste de los procesos de preparación, transporte, administración y desecho de fármacos citostáticos y otros medicamentos biopeligrosos del Grupo 1 NIOSH si se implantasen los sistemas cerrados de forma generalizada en Osakidetza?	
Descripción	Alcance
Población	Sistema sanitario público del País Vasco
Intervención	SCTM de preparación, transporte, administración y, eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Comparación	Sistemas abiertos de preparación, transporte, administración y eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Resultados	Costes directos de los dispositivos y/o procedimientos abiertos y cerrados.
Diseño de estudios	Estudios de evaluación económica, documentos económicos de Osakidetza, informes de empresas fabricantes o distribuidoras.

Fuente. Elaboración propia.

4.1.2. Criterios de selección

Criterios de inclusión

Para la selección de los estudios se definieron los siguientes criterios de inclusión:

- *Tipos de participantes:* Se incluyeron estudios originales que analizaran efectos sobre personal sanitario, pacientes, familiares y/o medio ambiente en procesos de elaboración, transporte, administración y/o eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
- *Tipos de intervención:* cualquier dispositivo que sea considerado sistemas de circuito cerrado por el fabricante.
- *Tipos de comparación:* cualquier dispositivo que no sea considerado sistemas de circuito cerrado por el fabricante.
- *Tipos de estudios:* Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes, guías de práctica clínica, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, y estudios de evaluación económica.
- *Tipos de medidas de resultado:* Los estudios incluidos debían recoger información de al menos alguno de los siguientes resultados:
 - casos de abortos o descendencia con anomalías en personas expuestas,
 - tasa de incidencia de cáncer no sólo personal sanitario, sino cualquier profesional o paciente expuesto,
 - tasa de incidencia de accidentes en la preparación, transporte administración o desecho de MMPP del Grupo 1 NIOSH,
 - valores promedio de marcadores de niveles de fármacos en muestras biológicas y en superficies,
 - incidentes o accidentes ocurridos o descritos durante los procesos de elaboración, transporte, administración y/o eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH,
 - costes relacionados con los dispositivos y procedimientos.
- *Idiomas:* La búsqueda bibliográfica se realizó en idiomas español, inglés y francés.
- *Fechas:* Se incluyeron los estudios publicados desde enero de 2007 hasta junio de 2018 (fecha de comercialización de los SCTM).

Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que cumplieran alguno de los siguientes criterios:

- Revisiones narrativas, editoriales, notas de prensa, capítulos de libros y tesis.
- Comunicaciones a congresos, comités de expertos y protocolos de estudios.
- Estudios preclínicos realizados en animales o *ex vivo* (cadáveres, maniquís).
- Estudios que no realizaran una comparación directa de sistemas de circuito cerrado frente a sistemas de circuito abierto.

4.1.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos planteados, se llevaron a cabo búsquedas en las siguientes bases de datos de literatura médica:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: Cochrane Library (Wiley) y Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Databases que incluye HTA (Health Technology Assessment), DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness).
- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OvidWeb).
- Bases de datos específicas (enfermería): Cinhal (EbscoHost), Joanna Briggs (OvidWeb).

Las búsquedas fueron ejecutadas en junio de 2018. La estrategia incluyó, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado: *antineoplastic agents o cytostatic agents y closed system transfer devices*. La estrategia de búsqueda se adaptó a cada una de las bases de datos siguiendo las estructuras detalladas que se puede consultar en el Anexo 9.1.

De igual forma, se procedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos incluidos con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en las búsquedas automatizadas.

Además, se llevó a cabo una revisión específica para la identificación de estudios de costes y económicos en las principales bases de datos de este tipo de estudios: NHS EED (NHS *Economic Evaluation Database*) y *Cost-Effectiveness Analysis Registry* (CEA), así como en la página de HTA y la *Cochrane Library*. Asimismo, se buscaron estudios en las bases de datos Medline y Embase, mediante el empleo de términos y filtros económicos agregados a la búsqueda genérica.

La estrategia de búsqueda y diagrama de flujo se presentan en Anexo 9.2.

4.1.4. Selección de los estudios

Dos investigadores (UL, MLA) realizaron de forma independiente, el análisis de los resultados de la búsqueda bibliográfica de los artículos relacionados. Una vez seleccionados los artículos potencialmente relevantes en todas las fuentes descritas, se realizó la lectura a texto completo de los mismos, excluyendo aquellos que no cumplieran los criterios de selección preestablecidos y se decidió cuáles cumplieran los requisitos para formar parte de los artículos incluidos en la presente revisión sistemática. En caso de discordancia se volvieron a revisar los artículos que analizaron conjuntamente y se llegó a un consenso. Un tercer investigador (MAG) realizó una selección de los estudios de costes.

4.1.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Se extrajo la información relevante sobre las características de los artículos, las intervenciones, los resultados del estudio, así como la información sobre la metodología de los mismos. La extracción de datos de los artículos seleccionados fue realizada por dos autores (UL, MLA) y se verificó en una reu-

nión de consenso. La información relevante se recogió en una tabla de extracción de datos previamente elaborada a tal fin. Se extrajeron datos por una parte referidos a las características del estudio y por otra parte se recogerán todas aquellas variables de interés para la revisión. Asimismo un tercer investigador (MAG) realizó una síntesis de los estudios de costes.

Para cada estudio se extractaron al menos las siguientes variables:

- Nombre del autor principal y año de publicación.
- Objetivo del estudio.
- Metodología.
- Medidas de resultados.
- Conclusiones.
- Calidad del estudio.

4.1.6. Evaluación de la calidad

Los estudios identificados fueron evaluados por su calidad metodológica mediante la aplicación web para la lectura crítica FLC 2.0 desarrollada por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Os-teba (7).

En la medida de lo posible, se establecieron recomendaciones basadas en la evidencia científica teniendo en cuenta el riesgo-beneficio.

4.2. ANÁLISIS DE LAS IMPLICACIONES ORGANIZATIVAS

Los aspectos organizativos relacionados con la implementación de los sistemas cerrados en la preparación, transporte, administración y eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH fueron analizados por personal experto de farmacia, enfermería, salud laboral, seguridad del paciente de Osakidetza. Para la coordinación de todos los puntos de vista se realizó de la siguiente forma:

- Identificación mediante encuesta a las responsables de recursos materiales de los centros sanitarios de Osakidetza de los tipos de materiales que utilizan para el manejo de los MMPP del Grupo 1 NIOSH.
- Grabación en video y análisis de los diferentes procedimientos empleando los sistemas abiertos y cerrados.
- Documentación de cada fase (preparación, transporte, administración y eliminación) en términos de lugar en el que se realiza, materiales empleados y tiempo de realización.
- Elaboración del informe de situación desde el punto de vista de salud laboral.
- Elaboración del informe de situación desde el punto de vista de seguridad del paciente.
- Análisis de la actividad en administración de tratamientos citostáticos de las diferentes organizaciones de servicios de Osakidetza.

4.3. ANÁLISIS DE COSTES

Previo al análisis de costes se llevó la identificación de los sistemas utilizados en Osakidetza mediante un cuestionario sobre el uso de STCM a los 14 centros hospitalarios de la red de Osakidetza (Anexo 9.3).

El análisis de costes se realizó para los tres tipos de sistemas identificados: sistema abierto (valvular en la fase de preparación y abierto en la fase de administración), sistema cerrado (árbol) y sistema cerrado

(valvular). Asimismo, para este análisis se estandarizó el procedimiento a estudio considerando la administración de dos fármacos y un ciclo de quimioterapia, por ser uno de los procedimientos más representativos de la práctica habitual.

Para cada uno de estos procedimientos de infusión estandarizados se ha obtenido la relación de materiales, coste de cada unidad, tiempo empleado y personal dedicado siguiendo el siguiente esquema.

Procedimiento en todas las fases (2 fármacos/ 1 sesión de quimioterapia)

Fase	Descripción de la fase	Lugar	Materiales	Cantidad	Precio unitario	Tiempo	Personal dedicado	Breve descripción del modo en que se ejecuta esta fase

La perspectiva que se tomó fue la del financiador (Osakidetza), de ahí que se hayan considerado únicamente los costes directos sanitarios asociados a la implantación de los SCTM de preparación y administración de los fármacos citostáticos y MMPP del Grupo 1 NIOSH, a los que tendría que hacer frente esta organización en caso de implantación de estos dispositivos, y no se tuvieron en cuenta los costes indirectos (pérdida de productividad), ni los costes intangibles (disconfort del paciente y personal sanitario).

Se tuvieron en cuenta aquellos costes que difieren entre los diferentes procedimientos y fases, de ahí que se hayan integrado en el coste las variables que presentan diferencias tanto en la fase de preparación y administración, y no en las fases de transporte y eliminación ya que las diferencias económicas estimadas se consideraron no relevantes.

Estos costes directos sanitarios imputados corresponden a costes de personal de enfermera hospitalaria y material fungible.

Los costes de personal fueron facilitados por la Subdirección de Recursos Humanos (RR.HH.) Nóminas de Osakidetza, en base a las 1.592 horas laborales anuales.

Los parámetros necesarios sobre material fungible, así como los precios con IVA incluido para el cálculo de los costes mencionados se extrajeron de la información facilitada por los centros sanitarios públicos de las diferentes OSI en las que está implantada dicha técnica y de la Subdirección de compras, obras y servicios estratégicos de Osakidetza.

Todos los costes directos sanitarios se calcularon en euros de 2018.

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

5.1.1. Evidencia disponible sobre la efectividad de los sistemas cerrados

Como resultado de las búsquedas de estudios en las bases de datos biomédicas se localizó una revisión sistemática (RS) publicada por la Colaboración Cochrane en 2018 (9) cuyos objetivos se correspondían bien con las preguntas sobre efectividad planteadas en esta evaluación. Las principales características de esta RS se resumen en el Anexo 9.3.

En consecuencia, se decidió aplicar un método de adaptación-actualización de la evidencia aportada por dicha revisión siguiendo las siguientes fases:

1. Valoración de la validez de la evidencia de la revisión sistemática publicada por la Colaboración Cochrane mediante valoración de su calidad con la aplicación web para la lectura crítica FLC 2.0.
2. Una vez verificada la validez de esta información se procedió a actualizar esta evidencia mediante una búsqueda específica. El periodo de búsqueda abarcó desde octubre de 2017 (finalización del periodo de la búsqueda de la RS de la Cochrane) hasta junio del 2018.

1. Valoración de la validez de la RS Cochrane

La calidad metodológica de la RS Cochrane (9) analizada mediante la aplicación web para la lectura crítica FLC 2.0 fue clasificada como alta (ver Anexo 9.4).

Aunque esta revisión sistemática de la Colaboración Cochrane, se ajustaba bien a los objetivos planteados en este estudio de evaluación y la evidencia incluida estaba relativamente actualizada (octubre 2017), su aplicación presentó algunas limitaciones:

- A pesar de que la RS ha seguido un proceso de realización adecuado y por ello la calidad del estudio se ha considerado alta, la fiabilidad de la evidencia que aporta es baja ya que los 14 estudios incluidos en su análisis presentan un bajo control de los sesgos.
- En la pregunta de investigación de esta RS se comparan SCTM más manejo seguro vs. solamente manejo seguro. Se asume que la definición de manejo seguro de la revisión Cochrane equivale a la práctica clínica aplicada habitualmente en nuestro contexto sanitario.
- En los objetivos planteados en este informe se analizan los MMPP del grupo 1 NIOSH, mientras que en la revisión Cochrane no se especifica claramente qué tipo de sustancias incluyen ('citotóxicos y fármacos con perfil de estructura y toxicidad similar a citotóxicos'). Sin embargo, esta limitación no se ha considerado relevante ya que en sus resultados se incluyen todos los principios activos estudiados.
- La RS no incluye resultados en salud por no haberse encontrado ningún estudio que los contenga, por lo que se centran en variables de resultados sobre contaminación de superficies, exposición (solamente en orina) y costes monetarios.
- Ningún estudio incluido analizó resultados con personal de enfermería como usuarias de los sistemas cerrados en los ámbitos de atención directa a pacientes.

Resumen de la evidencia aportada por la RS Cochrane (8)

La RS Cochrane realizada por Gurusamy *et al.* (8) incluyó 23 estudios de los cuales 14 fueron incluidos en un meta-análisis. Un resumen de estos estudios se incluye en el Anexo 9.5.

Los SCTM analizados en la RS Cochrane fueron los siguientes:

- PhaSeal (13 estudios).
- Tevadaptor (1 estudio).

- Spikewan (1 estudio).
- Varios (5 estudios).
- No identificado (2 estudios).

Las variables de resultados analizadas en esta RS fueron las siguientes:

- Exposición (4 estudios):
 - Fármacos en orina (4 estudios).
- Contaminación ambiental:
 - Contaminación de superficies (16 estudios).
 - Proporción de superficies contaminadas en farmacias (14 estudios).
 - Proporción de superficies contaminadas en lugares de atención directa (5 estudios): todos con personal de farmacia.
 - Cantidad de contaminación de las superficies en farmacias.
 - Cantidad de contaminación de las superficies en lugares de atención directa.
- Contaminación atmosférica (0 estudios).
- Otros resultados de salud (0 estudios).
- Eventos adversos: derrames, fugas, emisión de vapor (0 estudios).
- Ahorro económico por reutilización de los viales multidosis (5 estudios).

Tras el análisis de los datos aportados por estos 23 estudios los autores concluyen que actualmente no existe evidencia suficiente sobre los beneficios en la exposición o financieros del uso de los dispositivos cerrados frente a los abiertos para el manejo de MMPP, por lo que no es posible aconsejar ni desaconsejar el uso de estos dispositivos.

2. Actualización de la RS Cochrane

A partir de la evidencia aportada por la RS firmada por Gurusamy *et al.* se actualizó la búsqueda de estudios con el objeto de buscar nueva evidencia sobre la efectividad de los dispositivos cerrados para el manejo de MMPP. Como resultado de esta actualización se encontraron 10 artículos. Tras la revisión de los títulos y resúmenes de los mismos se comprobó que solo dos de ellos (10, 11) cumplían los criterios de inclusión establecidos. Se valoró la calidad metodológica de estos estudios y la evidencia que aportaban (ver anexo 9.6)

- a) Bartel 2018 (9) (Calidad media-baja): estudio con diseño antes-después realizado en 13 centros oncológicos de EE.UU. durante la preparación y administración de fármacos biopeligrosos (Fase I: recogida de muestras basales. Fase II: recogida de muestras tras el sistema cerrado.) Se consideró el nivel de calidad medio-bajo debido a dos problemas en la ejecución del estudio: 1) En la fase II se cambiaban las chapas de acero inoxidable de donde se cogían las muestras para evitar la larga semivida de ciclofosfamida y fluorouracilo, por lo que la disminución de contaminación observada podía ser debida al cambio de chapas y/o al uso del sistema cerrado, por lo que no se puede concluir que el sistema cerrado mejore la contaminación. 2) En algunos centros se usaban los SCTM antes del estudio y no dejaban claro si esos centros son incluidos o son excluidos.
- b) Valero 2018 (10) (Calidad media-baja): Estudio retrospectivo con diseño antes-después realizado en el Hospital Universitario La Fe de Valencia sobre la preparación de MMPP en el que se recogieron muestras en cuatro tiempos: basal, tras una descontaminación a fondo, a los cuatro meses de usar el sistema cerrado y a los ocho meses de usar el sistema cerrado. Se utilizó un sistema cerrado más descontaminación semanal para ciclofosfamida e ifosfamida (grupo experimental) y descontaminación semanal para ifosfamida (grupo control). El problema metodológico detectado consiste en que a los cuatro meses utilizaron también sistema cerrado para ifosfamida, por lo que

las comparaciones no se hacen posibles y la disminución de la contaminación de superficies pudo ser debida al sistema cerrado y/o a la descontaminación semanal por lo que no se puede concluir que el sistema cerrado disminuya el riesgo de contaminación de superficies.

Aunque los dos estudios concluyen que hay una disminución de la contaminación de superficies en Farmacia tras el uso de SCTM, no es posible tener en cuenta esta evidencia debido a las limitaciones metodológicas de los mismos. Como resultado de este análisis se mantienen las conclusiones aportadas por la revisión sistemática Cochrane, es decir, se concluye que actualmente no existe evidencia suficiente que permita conocer los beneficios en la exposición o financieros del uso de los dispositivos cerrados frente a los abiertos para el manejo de MMPP, por lo que en base a la evidencia no es posible aconsejar ni desaconsejar el uso de estos dispositivos.

5.1.2. Evidencia disponible sobre costes de los sistemas cerrados vs. abiertos

Como resultado de la búsqueda bibliográfica sobre costes, una vez eliminados los duplicados y los estudios excluidos por el idioma y los publicados antes del año 2000, se eligieron 28 resúmenes o abstracts para su lectura por título y texto del resumen. De éstos se rechazaron 20 por no cumplir con los criterios de inclusión o no ajustarse a la pregunta PICO. Finalmente se seleccionaron 8 artículos para su lectura a texto completo y de éstos se incluyeron cuatro para la revisión de costes.

Los cuatro artículos que se tuvieron en cuenta para la síntesis de la evidencia de análisis de costes fueron los siguientes:

- Juhasz A, Batka G, Szucs A. 2016 (11): en este estudio se comparó un sistema cerrado (Tevadaptor®) con el sistema tradicional aguja-jeringa en la preparación de fármacos citotóxicos en términos de ahorro por el uso del sistema cerrado en relación a los residuos de medicamento que se quedan en los viales. El estudio se realizó en dos hospitales, implantándose en paralelo un estudio en cada centro, con un periodo de observación de seis meses, dividido en dos fases de tres meses de duración. En la primera fase se utilizó el sistema tradicional y en la segunda fase el sistema cerrado. Como resultado medido por «fármaco ahorrado en los viales durante el periodo de tres meses con el Tevadaptor®» el estudio manifestó un ahorro de 17.729 €. Este estudio tiene como limitación que se realiza en un periodo de seguimiento muy corto (tres meses), por lo que no se tiene en cuenta las variaciones estacionales en la demanda del medicamento. Asimismo, no están representados todos los centros oncológicos a nivel nacional. Por lo tanto, estos resultados hay que tomarlos con cierta precaución por lo que sería necesario replicar este estudio en otros escenarios y ciudades para confirmar este beneficio en los sistemas de salud.
- Mullot *et al.*, 2008 (12): se compararon dos SCTM: Phaseal® y Tevadaptor®. La implantación de estos dispositivos constituyó un sobrecoste de 156.000 € para el Phaseal® y de 160.000 € para el Tevadaptor®, para 24.400 preparaciones al año. A modo de ejemplo consideran que preparar 360 mg de trastuzumab, cuesta 2 € sin sistema de seguridad y 14 € con Phaseal® o Tevadaptor®. Para preparar 170 mg de docetaxel, el coste es de 3 € sin sistema de seguridad y de 23 € con Phaseal® o Tevadaptor®.

Este estudio económico se realizó en base a precios negociados en función de las cantidades utilizadas. El coste de los dispositivos de preparación fue muy variable y dependió del número de viales necesarios. El coste anual que supone la puesta en marcha de estos dispositivos es muy importante de ahí la necesidad de preparar un presupuesto dedicado a los medicamentos anticancerosos, así como la protección del personal y del medioambiente.

- Calzado-Gómez G *et al.*, 2017 (13): este estudio tiene como objetivo medir el coste-eficiencia de los siguientes SCTM: BD-Phaseal®; Hospira ICU CLAVE® CH 70 y CH74; Baxter-ChemoAIDE®; CareFusion Smart Site® y VM04®; Fresenius Extra Spike®; Braun Chemo V Mini Spike®.

Para el cálculo del impacto económico supuesto para un año se incluyó:

- Coste asociado a la pérdida de fármaco que queda remanente en el sistema.
- El coste de jeringas para las preparaciones de citostáticos (acopladas al SCTM para la manipulación durante la mezcla).
- Costes de los SCTM disponibles en el momento de realización del estudio.

El impacto económico que supondría el uso de cada modelo de SCTM durante un año en un hospital de tercer nivel incluyó el coste de la pérdida de fármaco, remanente del vial comercial no aprovechable y el coste de los SCTM. Tras este análisis, se consideró que el modelo de SCTM más eficiente sería BD-Phaseal®, con un coste de 255.668,3 €/año. En contraposición al modelo de Braun®, con un impacto de 544.808,9 €/año, que es el menos eficiente.

El sistema que tiene menor impacto presupuestario general es el sistema comercializado por BD-Phaseal®, aunque curiosamente presenta un mayor coste de adquisición. Esto es debido fundamentalmente a que permite un mayor aprovechamiento de los viales de los fármacos, casi un 15 % de media más que el resto de los SCTM.

Es cierto que esta no es la única característica que hay que valorar a la hora de incorporar una nueva tecnología sanitaria. De hecho, esta es una de las limitaciones de este estudio que simplemente está basado en aspectos de costes, derivados de la adquisición de los sistemas y del aprovechamiento de los viales. Han asumido que todos presentan los mismos datos de estanqueidad y seguridad y que, además, el manejo de estos sistemas, por parte del personal de enfermería, es equivalente.

- J. Mayer, S. Menetre, C. Serrurier, A. Delfour, I. May, 2011 (14): En este estudio se compararon distintos tipos de SCTM para la preparación de fármacos citotóxicos, pero únicamente se estimaron los costes de estos dispositivos comparando sus precios, no realizando ningún tipo de estudio económico con una utilización cotidiana con estos dispositivos.

El coste del dispositivo Smartsite® del fabricante Cardinal-Health fue el más caro 9,81 € seguido del Phaseal® de 9,45 € según precio catálogo de 2009, sin IVA.

El coste de estos dispositivos de sistema cerrado entraña en todos los casos un sobrecoste en comparación con el sistema de aguja abierto.

Los estudios de Juhasz *et al.* (11) y Mullot *et al.* (12) (incluidos en la revisión sistemática de la Colaboración Cochrane) presentan una calidad de la evidencia muy baja. En relación a los otros dos estudios (13,14) analizados a través de aplicación FLC, tienen una calidad media-baja y baja respectivamente (ver anexo 9.8).

En base a los estudios de costes publicados, podemos concluir que los SCTM presentan precios más caros que los abiertos, pero por otra parte podrían suponer un ahorro en términos de fármaco ahorrado.

5.2. RESULTADOS SOBRE LOS ASPECTOS ORGANIZATIVOS

Del cuestionario lanzado sobre el uso de SCTM (Anexo 9.3) al conjunto de hospitales de Osakidetza (n=14), cinco de ellos tienen específicamente actividad de oncología, Hospital Universitario Basurto (HUB), Hospital Universitario Araba (HUA), Hospital Universitario Galdakao-Usansolo (HUGU), Hospital Universitario de Cruces (HUC) y Hospital Universitario Donostia (HUD). El resto de centros preparan y/o administran de modo puntual citostáticos en procedimientos específicos siendo el más frecuente la instilación vesical con inmunoterapia de Bacilo Calmette Guerin (BCG) o mitomicina.

Los centros que no tienen propiamente actividad en oncología realizan la fase de preparación de los fármacos citostáticos en CSB de flujo laminar y de modo variable: el 50 % han incorporado sistemas cerrados para la preparación y transporte como el BD PhasealInjector® y Adapter®, o el Fillchoice®, o SpinningSpiros® (ICU) y el otro 50 % continua con sistema tradicional abierto de preparación con jeringa y aguja.

En cuanto a los centros de referencia en oncología con alta actividad en administración de tratamientos de quimioterapia, la situación en cuanto a la utilización de SCTM se puede observar en la tabla 8.

Tabla 8. Centros de referencia en la administración de quimioterapia oncológica mediante SCTM

OO.SS	FASE PREPARACIÓN y TRANSPORTE	FASE ADMINISTRACIÓN Y ELIMINACIÓN
Hospital Universitario Basurto	Tipo Cerrado <i>Descripción de materiales:</i> Punzones filtro de venteo Línea secundaria Jeringa Luer-Lock	Tipo Cerrado (Árbol)
Hospital Universitario Araba	Tipo Cerrado <i>Descripción de materiales:</i> Punzones filtro de venteo Línea secundaria Jeringa Luer-Lock	Tipo Cerrado (Árbol)
Hospital Universitario Galdakao-Usánsolo	Tipo Cerrado <i>Descripción de materiales:</i> Punzones filtro de venteo Línea secundaria Jeringa Luer-Lock	Tipo Cerrado (Árbol)
Hospital Universitario Cruces	Tipo Cerrado <i>Descripción de materiales:</i> Punzones filtro de venteo Línea secundaria Jeringa Luer-Lock	Tipo cerrado (Valvular), excepto para la conexión línea principal-acceso venoso paciente
Hospital Universitario Donostia	Tipo Cerrado <i>Descripción de materiales:</i> Punzones filtro de venteo Línea secundaria Jeringa Luer-Lock	Tipo abierto (hasta diciembre de 2018, cuando se incorporó al sistema valvular) <i>Descripción de materiales:</i> Equipos de suero tradicionales no valvulados.

Fuente. Elaboración propia.

Teniendo en cuenta esta información, se extrae que, en el momento del análisis (abril de 2018), existían fundamentalmente tres tipos de procedimientos distintos para la infusión de citostáticos intravenosos en Osakidetza:

1. El procedimiento que utiliza el SCTM tipo árbol.
2. El procedimiento con sistema valvular. En cuanto a este procedimiento conviene precisar, que los centros no habían adquirido la válvula o bioconector que asegurara la estanqueidad del cerramiento en la conexión entre la línea principal y el acceso venoso del paciente. Esta condición hace, que el sistema valvular, que se compone de múltiples elementos para asegurar la estanqueidad de cada conexión, no ofrecía un cerramiento completo.
3. El procedimiento en el que se utiliza SCTM únicamente para las fases de preparación y transporte y sistema abierto para la administración.

Puesto que existen múltiples esquemas de tratamiento, con infusiones de entre uno o cinco citostáticos, con pautas de premedicación también entre uno y cuatro fármacos, y esto determina el número de punzones, líneas secundarias y número de puertos y válvulas necesarios para su preparación y administración, se han estandarizado estos tres tipos de procedimiento identificados a la situación que mejor describe la mediana de número de citostáticos y número de premedicaciones administradas por procedimiento, que corresponde a dos fármacos citostáticos con dos premedicaciones.

5.3. RESULTADOS SOBRE EL ANÁLISIS DE COSTES

Analizando los costes que difieren entre cada uno de los tres procedimientos tipo: sistema abierto, sistema cerrado (árbol) y sistema cerrado (valvular) utilizados en los cinco hospitales públicos de la red sanitaria de Osakidetza para la administración de un protocolo de quimioterapia en el que se administran dos fármacos citostáticos en una misma sesión, los resultados que se obtuvieron fueron:

Procedimiento abierto

En este procedimiento se emplea el sistema cerrado (valvular) en la fase de preparación y sistema abierto en la fase de administración. En la fase de preparación se utilizan los siguientes materiales fungibles: 2 bolsas de 500 ml, BAXTER con un coste unitario de 0,79 €, 5 bolsas de Cloruro sódico 0,9 % 50 ml VIAFLO con un coste unitario de 0,50 € y 2 agujas para preparación citostáticos 16G con un coste unitario de 0,56 €. En la fase de administración, los materiales fungibles utilizados son: una bata no estéril parcialmente impermeable ajuste puño y cuello, BARNA IMPORT, unas gafas de protección alto riesgo BASTOS MEDICAL, una mascarilla protección respiratoria AMEBIL S.L con un coste unitario de 0,50 €, 1,77 € y 1,55 € respectivamente, y un equipo para bomba INFUSOMAT con filtro 0,2 micras con un coste unitario de 8,47 €. Todo ello conlleva un coste total de 17,49 €. En cuanto al coste de personal, se han asignado en la fase de administración dos minutos de personal de enfermería hospitalaria para la verificación de cada paciente y orden de la medicación, con un coste de 0,90 €. En base a las variables analizadas el coste total de este procedimiento abierto es de 18,39 €. Ver tabla 9.

Tabla 9. Procedimiento abierto (H.U.D.)

VARIABLES	CANTIDAD	CÓD. NACIONAL	CÓD. SAP	PRECIO UNITARIO/COSTE MINUTO (€)	COSTE TOTAL (€)
<i>Total Material Fungible</i>					17,49
Fase de preparación					
—Bolsas suero 500 ml	2	617209		0,79	1,58
—Bolsas suero 50 ml	5	618033		0,50	2,50
—Agujas de carga de fármaco	2		2138099	0,56	1,12
Fase de administración					
EPI					
—Bata	1		2142618	0,50	0,50
—Gafas	1		2149575	1,77	1,77
—Mascarilla con filtro	1		2150304	1,55	1,55
Sistema de sueroterapia para bomba de infusión	1		2206328	8,47	8,47
<i>Total Personal</i>					0,90
Fase de administración					
—Personal enfermería hospitalaria (min)	2			0,45	0,90
COSTE TOTAL					18,39

Fuente. Elaboración propia.

Procedimiento cerrado (árbol)

En este procedimiento se emplea el sistema cerrado (árbol) tanto en la fase de preparación como en la fase de administración. En la fase de preparación se utilizan dentro de los materiales fungibles: 3 bolsas de 500 ml, BAXTER, 2 bolsas de Cloruro sódico 0,9 % 50 ml VIAFLO, 2 alargaderas para citostáticos con seguridad. B. Braun Medical S.A. y 2 alargaderas para medicación. B. BRAUN MEDICAL S.A y en la fase de administración, un equipo infusión para bomba INFUSOMAT 5 válvulas 230 cm. B. BRAUN MEDICAL S.A todo ello con un coste de 22,36 €. En cuanto al coste de personal, se emplea en la fase de preparación 2 minutos adicionales de personal de enfermería hospitalaria para purgar las alargaderas, con un coste de 0,90 €. En base a las variables analizadas el coste total de este procedimiento cerrado (árbol) es de 23,26 €. Ver tabla 10.

Tabla 10. Procedimiento cerrado árbol (HUGU, H.U.A., H.U.B)

VARIABLES	CANTIDAD	CÓD. NACIONAL	CÓD. SAP	PRECIO UNITARIO/COSTE MINUTO (€)	COSTE TOTAL (€)
<i>Total Material Fungible</i>					22,36
Fase de preparación					
—Bolsas suero 500 ml	3	617209		0,79	2,37
—Bolsas suero 50 ml	2	618033		0,50	1,00
—Líneas secundarias	2		2138567	2,30	4,60
	2		2138603	1,75	3,50
Fase de administración					
—Sistema árbol 5 conexiones	1		2139256	10,89	10,89
<i>Total Personal</i>					0,90
Fase de preparación					
—Personal de enfermería hospitalaria (min)	2			0,45	0,90
COSTE TOTAL					23,26

Fuente. Elaboración propia.

Procedimiento cerrado (valvular)

En este procedimiento se emplea el sistema valvular tanto en la fase de preparación como en la fase de administración. Para el coste del valvular se ha tenido en cuenta el procedimiento utilizando bolsas de suero con bioconector incorporado que es el procedimiento habitual en Osakidetza. Este material no tiene por qué estar disponible en todos los centros, y su sustituto, el uso del punzón incrementaría el coste y el número de conexiones. No ha sido incorporado al análisis de costes del sistema valvular el material o válvula que asegura la conexión estanca entre la línea principal y el acceso venoso del paciente porque ninguno de los centros había adecuado su procedimiento incluyendo este material.

En la fase de administración se utilizan dentro de los materiales fungibles: 2 bolsas de 500 ml, 5 bolsas de fleboflex luer fisiológico 50/100, 1 conector universal seguridad lock para citostáticos, 1 equipo para bomba de infusión Infusomat baja absorción con filtro 0,2 micras todo ello con un coste de 23,71 €. En cuanto al coste de personal, se emplea en la fase de preparación 0,33 minutos de personal

de enfermería hospitalaria para la conexión del conector al quitar el suero y en la fase de administración 2 minutos de personal de enfermería hospitalaria para verificar al paciente y ordenar la medicación con un coste de 1,05 €. En base a las variables analizadas el coste total de este procedimiento cerrado (valvular) es de 24,76 €. Ver tabla 11.

Tabla 11. Procedimiento cerrado valvular (H.U.C.)

VARIABLES	CANTIDAD	COD. NACIONAL	COD. SAP	PRECIO UNITARIO/COSTE MINUTO (€)	COSTE TOTAL (€)
<i>Total Material Fungible</i>					23,71
Fase de administración					
—Bolsas suero 500 ml con conector	2	690365		2,13	4,26
—Bolsas suero 50 ml con conector	5	690361		1,67	8,37
—Conector universal	1		2253251	2,61	2,61
—Sistema sueroterapia bomba de infusión	1		2206328	8,47	8,47
<i>Total Personal</i>					1,05
Fase de preparación					
—Personal de enfermería hospitalaria (min)	0,33			0,45	0,15
Fase de administración					
—Personal de enfermería hospitalaria (min)	2			0,45	0,90
COSTE TOTAL					24,76

Fuente. Elaboración propia.

En base a los resultados obtenidos, el sistema abierto es el más económico con una diferencia con respecto al sistema de árbol y al sistema valvular de 4,87 € y de 6,37 € menos respectivamente.

Se observa que hay una diferencia entre los dos sistemas cerrados (valvular y árbol) de 1,5 €, a favor del árbol al ser este más económico. De los 1,5 €, 1,35 € corresponden a ahorro en material fungible y 0,15 € a ahorro en personal. Esta diferencia no contempla el incremento del coste que supondría en el sistema valvular la adquisición de la válvula o bioconector que asegure la estanqueidad de la conexión entre la línea principal y el acceso venoso del paciente.

Asimismo, el material fungible del sistema cerrado (árbol) es más barato que el valvular, debido sobre todo a que se usan bolsas de suero con «conectores» que encarecen bastante el precio unitario de una bolsa de suero.

El sistema valvular es un 6,45 % más caro con respecto al sistema cerrado tipo árbol.

En el caso de que Osakidetza optara por implantar el sistema cerrado (árbol), en el H. U. Cruces supondría un ahorro de 1,50 € y en el H.U. Donostia, un mayor coste de 4,87 € por cada procedimiento como el analizado. El resto de los hospitales de referencia de oncología de Osakidetza no tendrían que realizar ningún tipo de modificación. Respecto al resto de centros no referentes en oncología, supondría que el 50 % de los centros que no han adquirido ningún SCTM para la infusión de citostáticos en jeringa, los adquirieran.

6. DISCUSIÓN

Este estudio de evaluación está enfocado a realizar un análisis global de las ventajas e inconvenientes que plantea el uso de los SCTM frente a los abiertos para la preparación y administración de fármacos citostáticos y biopeligrosos en el contexto de Osakidetza. Para ello, se ha llevado a cabo un trabajo multidisciplinar en el que han participado enfermeras hospitalarias expertas en el manejo de fármacos peligrosos, profesionales de Salud laboral, de Seguridad del Paciente, farmacéuticos, profesionales especializados en metodología de investigación e investigación sanitaria, así como economistas de la salud.

La evaluación de estos dispositivos ha incluido un análisis de su efectividad mediante una revisión sistemática de la evidencia científica. Además, se ha explorado la realidad actual en nuestro contexto sanitario en lo referente a la preparación y administración de estos fármacos y se han estudiado las implicaciones organizativas, económicas, laborales y legales que tendría su implementación en Osakidetza.

Para estudiar la efectividad de los SCTM en la disminución de los efectos adversos derivados de la manipulación de fármacos peligrosos se ha tenido en cuenta los resultados aportados por 16 estudios. Este análisis ha permitido concluir que actualmente la evidencia disponible no es concluyente sobre la efectividad de estos dispositivos ya que los estudios analizados presentan un bajo control de sesgos y no aportan resultados en salud. Es por ello necesario que se publiquen nuevos estudios desarrollados en las condiciones de la práctica habitual, con un buen control de sesgos y que analicen resultados en salud de los profesionales expuestos a fármacos peligrosos.

Por otra parte, el estudio de la práctica habitual en los hospitales de Osakidetza ha revelado que existe una importante variabilidad en la práctica clínica: en los cinco centros que tienen actividad de oncología en Osakidetza se utilizan tres tipos distintos de procedimientos para la infusión de citostáticos intravenosos. Esto implica una diferente exposición de los profesionales del ámbito sanitario y de los pacientes.

En este estudio se han comparado las situaciones de riesgo que cada uno de los tipos de dispositivos plantea tanto para los trabajadores como para los pacientes. Desde el punto de vista de salud laboral, se ha evidenciado que no todos los sistemas de preparación y administración son igualmente capaces de proteger a los trabajadores de la exposición a MMPP, de ahí la importancia de seleccionarlos de forma adecuada. Durante la preparación la protección del personal viene determinada por la suma de distintos factores, en la que todos ellos son muy determinantes, como son el uso de equipos de protección colectiva (CSB), la información, formación y entrenamiento del personal, el uso de equipos de protección personal adecuados y, en definitiva, un diseño específico de los procesos de trabajo. Durante la administración existe riesgo de exposición accidental a estos medicamentos al purgar, desconectar o al realizar las conexiones entre las vías de infusión. En este sentido, la utilización de sistemas de contención para la administración, evita de forma mecánica, tanto la transferencia de contaminación ambiental dentro del sistema, como la salida del medicamento de alto riesgo o vapores fuera del mismo. Los sistemas de administración de árbol presentan como ventaja la seguridad en el proceso de administración, ya que no hay desconexiones que incrementen el riesgo de exposición a fármacos peligrosos como ocurre con los sistemas valvulares. Los sistemas valvulares son más sencillos e intuitivos, pero los que utilizan válvulas de seguridad que no están diseñadas para contener la contaminación química (sistema valvular Texium®, ChemoCLAVE®), producen contaminación en los puntos críticos en la desconexión (6).

Desde el punto de vista de la seguridad del paciente, es importante buscar mecanismos que minimicen el riesgo de error en la administración y la posibilidad de infección del torrente sanguíneo por contaminantes externos. Evitar las desconexiones en la fase de administración es una prioridad desde el punto de vista de la seguridad. El sistema será más seguro para el paciente cuanto menor manipulación requiera.

En este sentido el sistema abierto implica conexiones y desconexiones consecutivas en el entorno de atención al paciente, lo que conduce a un mayor riesgo de error debido al incremento en el número de manipulaciones en la administración del medicamento, de contaminación externa y de derrame accidental de citotóxico. Además, en el sistema abierto estas conexiones y desconexiones no son estancas por lo que es el que mayor riesgo presenta en las situaciones de desconexión entre los elementos del sistema. Los sistemas abiertos presentan dos puntos críticos respecto a riesgo de derrame en la administración. El punto del que más frecuentemente se producen vertidos es el de la zona distal en la conexión entre la línea de infusión principal y el acceso vascular del paciente. El segundo punto crítico es el de la zona «peripunzón» donde existe riesgo de vertido por gotas o derrames por rasgaduras o roturas de la bolsa que contiene la mezcla. La no estanqueidad de las conexiones hace que los profesionales que trabajan con este sistema deban protegerse también durante la fase de administración con equipo de protección individual.

El sistema valvular también implica conexiones y desconexiones consecutivas en el entorno de atención al paciente, lo que conduce a un mayor riesgo de error en la administración del medicamento que el sistema de árbol. Estas desconexiones en el sistema valvular aun siendo cerradas, están en contacto con el ambiente y para garantizar la ausencia de contaminación deben ser limpiadas antes de realizar la conexión.

El sistema de árbol es el único que garantiza la ausencia de desconexiones durante el proceso de administración por lo que aporta una mayor seguridad en cuanto a posibles errores de administración, ya que minimiza a uno el número de manipulaciones, contaminación externa y derrame de citotóxico. Si bien es cierto que comparte con los otros sistemas la posibilidad de que un uso incorrecto del mismo (olvidos al cerrar la pinza del sistema secundario o conexiones mal realizadas o forzadas) pudiera llegar a producir también derrames accidentales.

En cuanto a las implicaciones económicas analizadas se ha estimado que el sistema abierto es el sistema más económico presentando una diferencia de coste de 4,87 € y de 6,37 € con respecto al sistema de árbol y al sistema valvular respectivamente. Este resultado es coherente con tres (11-13) de los cuatro estudios encontrados en la bibliografía referente a costes (11-14). En relación al estudio de Mayer, J. (14) el sistema cerrado tipo árbol (Phaseal[®]) sale 3,28 € más caro que el tipo valvular (Tevadaptor[®]). A la hora de valorar este incremento hay que tener en cuenta que el coste del procedimiento de administración de quimioterapia (sesión de administración intravenosa oncológica de duración tres horas realizado en Hospital de día) es de 358 €. Esto supone que el incremento de coste en términos porcentuales sería de 1,36 % y 1,77 % para el sistema de árbol y sistema valvular, respectivamente.

La comparación de los dos sistemas cerrados revela que existe una diferencia de 1,50 €, a favor del sistema de árbol, correspondiendo 1,35 € del ahorro al material fungible y 0,15 € al ahorro en personal. El sistema cerrado valvular es un 6,45 % más caro con respecto al sistema cerrado tipo árbol.

La implementación de un sistema cerrado tipo árbol en todos los hospitales de Osakidetza con atención oncológica supondría para el H.U. Cruces un ahorro de 1,50 € por procedimiento, mientras que para el H.U. Donostia significaría un incremento del coste de 4,87 € por procedimiento. En el resto de los hospitales el cambio no tendría ningún impacto económico.

En el aspecto organizativo, la extensión del uso de los SCTM supondría ajustes en todas las fases de manejo de los MMPP en los centros donde no se están usando actualmente SCTM. Esto implicaría a diferentes agentes y servicios que se deberán coordinar para secuenciar adecuadamente los procesos.

La elección de los sistemas más adecuados para la transferencia de MMPP tiene también implicaciones legislativas y de Salud Laboral. Es destacable que, si bien los efectos nocivos relacionados con la administración de dosis terapéuticas a pacientes no son directamente aplicables a la exposición a ba-

jos niveles por parte del personal trabajador durante su manipulación, es necesario tomar precauciones para que la exposición laboral no suponga un riesgo para el personal que los manipula dados los efectos sobre la salud de estos agentes (toxicidad, carcinogenicidad, teratogenicidad, etc.).

Dado que no han podido establecerse de forma clara los efectos tóxicos a largo plazo de la exposición a estos fármacos, el posible riesgo laboral que supone su manipulación y las consecuencias derivadas, resulta imprescindible adoptar medidas que ayuden a reducir esta exposición y a garantizar unas condiciones óptimas de trabajo. En este sentido, el enfoque más adecuado sería el de carácter preventivo.

Tal como queda establecido en el artículo 15 de la Ley 31/95 de Prevención de Riesgos Laborales referente a los principios de la acción preventiva, debemos sustituir lo peligroso por lo que entrañe poco o ningún peligro, la adopción de medidas de protección colectiva, tanto técnica como organizativa, debe anteponerse a la protección individual, y debemos tener en cuenta la evolución de la técnica y materiales para garantizar el menor riesgo al personal trabajador.

Teniendo como referencia la evidencia científica disponible, los costes, la seguridad, y la actual normativa el sistema tipo árbol puede ser la alternativa que mejor satisface el conjunto de estos aspectos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Para el análisis de costes se ha realizado una estimación subjetiva de los tiempos de trabajo en base al consenso de los profesionales participantes en el estudio. Si bien es probable que esta estimación no sea exacta, se considera cercana a la realidad en base a la gran experiencia profesional de los participantes.
- Para realizar el análisis de costes se han considerado esquemas de tratamiento de quimioterapia consensuados por los autores de este estudio en base a la práctica terapéutica más habitual en los Hospitales de Día de la red sanitaria de Osakidetza.
- Los precios aplicados para realizar el análisis de costes podrían variar en función de las adjudicaciones de los concursos de cada centro.
- La validez externa de estos resultados puede estar comprometida debido a que los datos y la asignación de tiempos y profesionales se han realizado en base al contexto de Osakidetza.

7. CONCLUSIONES

- **Sobre la efectividad:** Si bien no existe evidencia sólida sobre los beneficios del uso de los dispositivos cerrados frente a los sistemas abiertos para el manejo de MMPP, existe consenso en que el sistema cerrado tipo árbol presenta menos ocasiones de riesgo de exposición y por ello se considera más seguro.
- **Sobre los costes:** Los sistemas abiertos son los menos costosos, seguidos de los sistemas cerrados tipo árbol y de los de tipo valvular que son los más costosos. El uso de los sistemas cerrados tipo árbol y valvular incrementan el coste total del procedimiento de administración de MMPP con sistemas abiertos actual (358 €) un 1,36 % y 1,77 % respectivamente.
- **Sobre los aspectos normativos:** La Ley 31/95, de Prevención de Riesgos Laborales, en su artículo 15 señala se ha de sustituir siempre que sea posible aquello que entrañe peligro para garantizar el menor riesgo al personal trabajador.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se recomienda la sustitución progresiva de los sistemas abiertos o sistemas cerrados tipo valvular, por sistemas cerrados tipo árbol en los cinco centros hospitalarios de Osakidetza en los que se proporciona atención oncológica.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2018. Disponible en <https://www.cdc.gov/niosh/review/peer/isi/hazdrug2018-pr.html>
2. NIOSH 2014 List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2014. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/pdfs/2014-138.pdf>
3. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in Healthcare settings. Sept 2004.
4. Directiva 2010/32/UE del consejo de 10 de mayo de 2010 que aplica el Acuerdo marco para la prevención de las lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector hospitalario y sanitario celebrado por HOSPEEM y EPSU. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:134:0066:0072:ES:PDF>
5. Recomendaciones sistemas cerrados para el manejo de los medicamentos y productos peligrosos. Sociedad Española de Farmacia hospitalaria. Mayo, 2017.
6. González-Haba Peña E, Gaspar Carreño M. Sistemas cerrados desde la preparación hasta la administración de medicamentos peligrosos. *Rev. OFIL*. 2018; 28 (1):37-42.
7. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrió E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N.º 2006/02.
8. Gurusamy KS, Best LMJ, Tanguay C, Lennan E, Korva M, Bussières JF. Closed-system drug-transfer devices plus safe handling of hazardous drugs versus safe handling alone for reducing exposure to infusional hazardous drugs in healthcare staff. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD012860. DOI: 10.1002/14651858.CD012860.pub2.
9. Bartel SB, Tyler TG, Power LA. Multicenter evaluation of a new closed system drug-transfer device in reducing surface contamination by antineoplastic hazardous drugs. *Amn j health Pharm*. 2018; 75:e89-101.
10. Valero, S., López-Briz, E., Vila, N., Solana, A., Melero, M., Poveda, J.L., Pre and post intervention study of antineoplastic drugs contamination surface levels at a Pharmacy Department Compounding Area using a closed system drug transfer device and a decontamination process, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* (2018), doi: 10.1016/j.yrtph.2018.03.001
11. Juhasz A, Batka G, Szucs A. Responding to drug shortages and rising costs: IV chemotherapy drug use optimization achieved by closed safety devices in hospital pharmacies. *Drugs and Therapy Perspectives*. 2016;32(4):170-6.
12. Mullot H, Blondeel S, Escalup L, Negellen S, Chenailler C, Pelloquin A, *et al*. Intérêt et aisabilité des systèmes Tevadaptor et Phaseal® dans une unité centralisée de préparation des anticancéreux. *Le Pharmacien Hospitalier*. 2008;43(175):189-99.
13. Calzado-Gomez G, Nazco-Casariago GJ, Vina-Romero MM, Gutierrez-Nicolas F. Cost-effectiveness study of closed system transfer devices for the preparation of antineoplastic agents. *Farm Hosp*. 2017 Sep 1; 41(5):575-82.
14. Mayer J, Menetre S, Serrurier C, Delfour A, May I. Comparison of closed-system devices for the preparation of cytotoxic drugs. [French]. *PharmacienHospitalier et Clinicien*. 2011 Jun;46(2):116-22.

9. ANEXOS

ANEXO 9.1

Estrategias de búsqueda detalladas

Tabla 1. Formulación de pregunta PICO

¿Los sistemas de circuito cerrado mejoran la seguridad del personal sanitario y/o pacientes en el proceso de preparación, administración, transporte y eliminación de los fármacos citostáticos y/u otros medicamentos biopeligrosos, del Grupo 1 NIOSH con respecto a los sistemas abiertos?	
Descripción	Alcance
Población	Personal sanitario y/o pacientes expuestos a fármacos citostáticos y/u otros medicamentos biopeligrosos, del Grupo 1 NIOSH
Intervención	Sistemas de administración de circuito cerrado
Comparación	Sistemas de administración de circuito abierto
Resultados	SEGURIDAD: preparación, administración, transporte y eliminación. Otras medidas de resultado: Casos de abortos o descendencia con anomalías. Tasa de incidencia de cáncer. Tasa de accidentes, incidentes descritos en la preparación de fármacos citostáticos. Marcadores de niveles de fármacos en muestras biológicas. Contaminaciones de superficies.
Diseño de estudios	1. Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis. 2. Estudios individuales. Ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes y estudios de casos clínicos controlados.

Fuente. Elaboración propia.

MEDLINE, VÍA PUBMED

Fecha de búsqueda, abril 2018

- #1 Search (closed[Title/Abstract] AND system[Title/Abstract] AND device*[Title/Abstract]) OR cstd*[Title/Abstract]
- #2 Search (Phaseal[Title/Abstract] OR Spikes[Title/Abstract] OR Equashield[Title/Abstract] OR Texium[Title/Abstract] OR SmartSite[Title/Abstract] OR Alaris[Title/Abstract] OR VialShield[Title/Abstract] OR LifeShield[Title/Abstract] OR ChemoClave[Title/Abstract] OR Tevadaptor[Title/Abstract] OR OnGuard[Title/Abstract] OR HDClean[Title/Abstract])
- #3 Search #1 OR #2
- #4 Search «Antineoplastic Agents»[Mesh] OR «Antineoplastic Agents» [Pharmacological Action]
- #5 Search «Cytostatic Agents»[Mesh] OR «Cytostatic Agents» [Pharmacological Action]
- #6 Search «Cytotoxins»[Mesh] OR «Cytotoxins» [Pharmacological Action]
- #7 Search «Hazardous Substances»[Mesh] OR «Hazardous Substances» [Pharmacological Action]
- #8 Search (cytostatic*[Title/Abstract] OR cytotox*[Title/Abstract] OR cytotoxic*[Title/Abstract] OR biohazard*[Title/Abstract] OR hazard*[Title/Abstract] OR antineoplas*[Title/Abstract] OR anticancer*[Title/Abstract])
- #9 Search #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
- #10 Search #3 AND #9 393
- #11 Search #10 Filters: Review; Meta-Analysis; Systematic Reviews
- #12 Search ((systematic[Title/Abstract] AND (review[Title/Abstract] OR reviews)[Title/Abstract])) OR (metaanalysis[Title/Abstract] OR meta-analysis[Title/Abstract] OR «meta-analysis»[Title/Abstract])

- #13 Search #10 AND #12
- #14 Search #11 OR #13 **34**
- #15 Search #10 Filters: Publication date from 2017/01/01 **32**

EMBASE, VÍA OVIDWEB

Fecha de búsqueda, abril 2018

- 1 (closed and system and device*).ab,kw,ti.
- 2 «cstd*».ab,kw,ti.
- 3 1 or 2
- 4 (Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean).ab,kw,ti.
- 5 3 or 4
- 6 (cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*).ab,kw,ti.
- 7 cytostatic agent/
- 8 cytotoxin/
- 9 antineoplastic agent/
- 10 dangerous goods/
- 11 6 or 7 or 8 or 9 or 10
- 12 5 and 11
- 13 limit 12 to conference abstracts
- 14 12 not 13 223
- 15 limit 14 to meta-analysis
- 16 limit 14 to «systematic review»
- 17 limit 14 to «review»
- 18 (review or reviews).ab,kw,ti.
- 19 (metaanalysis or meta-analysis or «meta-analysis»).ab,kw,ti.
- 20 18 or 19
- 21 14 and 20
- 22 15 or 16 or 17 or 21 **36**
- 23 limit 14 to yr=>2017-Current» **22**

COCHRANE LIBRARY

Fecha de búsqueda, abril 2018

- #1 closed and system and device*:ti,ab,kw or cstd*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #2 Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3 #1 or #2

#4	cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#5	MeSH descriptor: [Cytostatic Agents] explode all trees	
#6	MeSH descriptor: [Cytotoxins] explode all trees	
#7	MeSH descriptor: [Antineoplastic Agents] explode all trees	
#8	MeSH descriptor: [Hazardous Substances] explode all trees	
#9	#4 or #5 or #6 or #7 or #8	
#10	#3 and #9	32
	RS	2
	TA	1
#11	Publication Year from 2017 to 2018	1

CINHAL, VÍA EBSCOHOST

Fecha de búsqueda, abril 2018

S1	TI (closed and system and device*) OR AB (closed and system and device*)	
S2	TI cstd* OR AB cstd*	
S3	TI (Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean) OR AB (Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean)	
S4	S1 OR S2 OR S3	
S5	(MH «Cytotoxins»)	
S6	(MH «Antineoplastic Agents»)	
S7	(MH «Chemical Hazard Release») OR (MH «Biohazard Release»)	
S8	TI (cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*) OR AB(cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*)	
S9	S5 OR S6 OR S7 OR S8	
S10	S4 AND S9	34
S11	S10 Limitadores - Tipo de publicación: Meta Analysis	
S12	S10 Limitadores - Tipo de publicación: Review	
S13	S10 Limitadores - Tipo de publicación: SystematicReview	
S14	TI (review or reviews) OR AB (review or reviews)	
S15	TI (metaanalysis or meta-analysis or «meta analysis») OR AB (metaanalysis or meta-analysis or «meta analysis»)	
S16	S14 OR S15	
S17	S10 AND S16	
S18	S11 OR S12 OR S13 OR S17	2
S19	S10 Limitadores - Fecha de publicación: 20170101-20181231	10

JOANNA BRIGGS, VÍA OVIDWEB

Fecha de búsqueda, abril 2018

- 1 (closed and system and device*).ti,sh,tx.
- 2 «cstd*».ti,sh,tx.
- 3 (Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean).ti,sh,tx
- 4 1 or 2 or 3
- 5 (cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*).ti,sh,tx.
- 6 4 and 5 **28**

CRD DATABASES

Fecha de búsqueda, abril 2018

- 1 (closed and system and device*) OR (cstd*) OR (Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HD-Clean)
- 2 (cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*)
- 3 MeSH DESCRIPTOR Antineoplastic Agents EXPLODE ALL TREES
- 4 MeSH DESCRIPTOR Hazardous Substances EXPLODE ALL TREES
- 5 MeSH DESCRIPTOR Cytotoxins EXPLODE ALL TREES
- 6 MeSH DESCRIPTOR Cytostatic Agents EXPLODE ALL TREES
- 7 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
- 8 #1 AND #7 **2**

ANEXO 9.2

Estrategia de búsqueda para los costes

Tabla 2. Formulación de preguntas PICO-costes

¿Cuál sería la variación en el coste de los procesos de preparación, transporte, administración y desecho de fármacos citostáticos y otros medicamentos biopeligrosos del Grupo 1 NIOSH si se implantasen los dispositivos cerrados de forma generalizada en Osakidetza?	
Descripción	Alcance
Población	Sistema sanitario público del País Vasco
Intervención	SCTM de preparación, transporte, administración y, eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Comparación	Sistemas abiertos de preparación, transporte, administración y eliminación de MMPP del Grupo 1 NIOSH.
Resultados	Costes directos de los dispositivos abiertos y cerrados / Procedimientos.
Diseño de estudios	Estudios de evaluación económica, documentos económicos de Osakidetza, informes de empresas fabricantes o distribuidoras.

Fuente. Elaboración propia.

MEDLINE, VÍA PUBMED

Fecha de búsqueda, abril 2018

- #1 Search (closed[Title/Abstract] AND system[Title/Abstract] AND device*[Title/Abstract]) OR cstd*[Title/Abstract]
- #2 Search (Phaseal[Title/Abstract] OR Spikes[Title/Abstract] OR Equashield[Title/Abstract] OR Texium[Title/Abstract] OR SmartSite[Title/Abstract] OR Alaris[Title/Abstract] OR VialShield[Title/Abstract] OR LifeShield[Title/Abstract] OR ChemoClave[Title/Abstract] OR Tevadaptor[Title/Abstract] OR OnGuard[Title/Abstract] OR HDClean[Title/Abstract])
- #3 Search #1 OR #2
- #4 Search (cytostatic*[Title/Abstract] OR cytotox*[Title/Abstract] OR cytolisin*[Title/Abstract] OR biohazard*[Title/Abstract] OR hazard*[Title/Abstract] OR antineoplas*[Title/Abstract] OR anticancer*[Title/Abstract])
- #5 Search #3 AND #4
- #6 Search (economic*[Title/Abstract] OR cost*[Title/Abstract])
- #7 Search #5 AND #6

18

EMBASE, VÍA OVIDWEB

Fecha de búsqueda, abril 2018

- 1 (closed and system and device*).ab,kw,ti.
- 2 «cstd*».ab,kw,ti.
- 3 1 or 2
- 4 (Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean).ab,kw,ti.

- 5 3 or 4
- 6 (cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*).ab,kw,ti.
- 7 5 and 6
- 8 (economic* or cost*).ab,kw,ti.
- 9 7 and 8
- 10 limit 9 to conference abstracts
- 11 9 not 10 **21**

COCHRANE LIBRARY

Fecha de búsqueda, abril 2018

- #1 closed and system and device*:ti,ab,kw or cstd*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #2 Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3 #1 or #2
- #4 cytostatic* or cytotox* or cytolisin* or biohazard* or hazard* or antineoplas* or anticancer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #5 #3 and #4
- #6 economic* or cost*:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 65766
- #7 #5 and #6 **4**

NHS EED Y HTA, VÍA CRD DATABASES

Fecha de búsqueda, abril 2018

- 1 (closed and system and device*) OR (cstd*) IN NHSEED, HTA
- 2 (Phaseal or Spikes or Equashield or Texium or SmartSite or Alaris or VialShield or LifeShield or ChemoClave or Tevadaptor or OnGuard or HDClean) IN NHSEED, HTA
- 3 1 OR 2 **4**

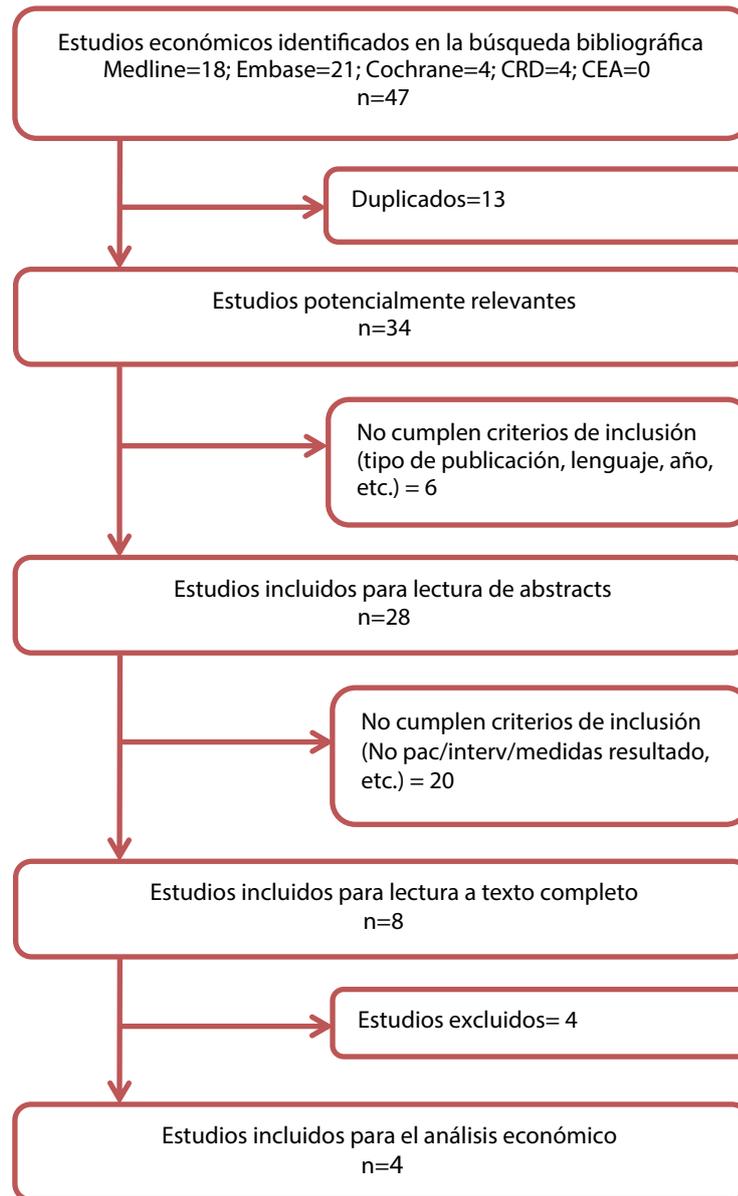


Figura 1. Diagrama de flujo-estudios económicos

Fuente. Elaboración propia.

ANEXO 9.3

Cuestionario uso de sistemas cerrados o abiertos para el manejo de fármacos citostáticos y otros medicamentos peligrosos (grupo 1 NIOSH)

El manejo de fármacos cuenta con cuatro fases diferenciadas:

1. *Fase de preparación:* Desde que se procede a la apertura del vial que contiene el fármaco peligroso, hasta que la mezcla queda preparada para su salida al punto asistencial.
2. *Fase de transporte:* Desde la salida del lugar donde se ha preparado hasta el punto asistencial donde se administra.
3. *Fase de administración:* Desde la conexión del medicamento para que se inicie la infusión al paciente hasta que se desconecta el sistema de infusión del paciente.
4. *Fase de eliminación:* Desde la desconexión del paciente hasta el desechado por parte del centro hospitalario.

En cada una de las fases podemos contar con sistemas abiertos o cerrados.

Fase preparación:

- a) Sistema cerrado:
 - El vial se punciona con un elemento que impide la salida del fármaco.
 - La mezcla se hace utilizando sistemas de transferencia que impidan la fuga o goteo de fármaco.
- b) Sistema abierto:
 - El vial se punciona con un elemento que no impide la salida del fármaco.
 - La mezcla se hace utilizando sistemas de transferencia que no impiden la fuga o goteo de fármaco.

Fase de transporte:

- a) Sistema cerrado:
 - La mezcla se transporta con un elemento que sella la salida del fármaco del vial, bolsa o jeringa.
- b) Sistema abierto:
 - La mezcla se transporta con un elemento que no sella la salida del fármaco.

Fase de administración:

- a) Sistema cerrado:
 - Para puncionar la mezcla se emplea un sistema que impide la fuga o salida del fármaco.
 - El equipo de infusión o administración no permite la salida del fármaco por su punto de conexión a la vía de administración del paciente o por otras conexiones.
- b) Sistema abierto:
 - Para puncionar la mezcla se emplea un sistema que NO impide la fuga o salida del fármaco.
 - El equipo de infusión permite la salida del fármaco por su punto de conexión a la vía de administración del paciente o por otras conexiones.

Fase de eliminación:

Definición de abierto y cerrado para el residuo.

a) Sistema cerrado:

- Al desconectar el equipo de infusión o administración existe un sistema que impide el goteo o la fuga del fármaco.
- Los residuos se transportan con un elemento que impide la salida de los restos de la mezcla.

b) Sistema abierto:

- Al desconectar el equipo de infusión o administración no existe un sistema que impide el goteo o la fuga del fármaco.
- Los residuos se transportan con un elemento que no impide la salida de los restos de la mezcla.

En estas fases pueden emplearse diferentes sistemas o dispositivos dependiendo de cuál sea la vía de administración. Asimismo, los dispositivos o materiales pueden variar dependiendo del lugar en que sean preparados o administrados: cabinas de seguridad biológica, farmacia, hospital de día, hospitalización, consultas, quirófanos, salas de pruebas diagnósticas...

Por favor responda qué tipo de sistema, abierto o cerrado, se emplea en su organización para la preparación de medicamentos antineoplásicos o citostáticos por vía Intravenosa en cada uno de estos lugares:

Marque con una X en la columna de Sistema Abierto/ Sistema Cerrado o No procede.

*La respuesta no procede es para cuando la fase no se realiza en ese lugar:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
Intravenosa	Farmacia	Preparación			
Intravenosa	Hosp Día	Preparación			
Intravenosa	CCEE	Preparación			
Intravenosa	Hospitalización	Preparación			
Intravenosa	Salas de Pruebas	Preparación			
Intravenosa	Quirófanos	Preparación			
Intravenosa	Otros	Preparación			
Intravenosa					

Observaciones:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
Intravenosa	Farmacia	Transporte			
Intravenosa	Hosp Día	Transporte			
Intravenosa	CCEE	Transporte			
Intravenosa	Hospitalización	Transporte			
Intravenosa	Salas de Pruebas	Transporte			
Intravenosa	Quirófanos	Transporte			
Intravenosa	Otros	Transporte			
Intravenosa					

Observaciones:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
Intravenosa	Farmacia	Administración			
Intravenosa	Hosp Día	Administración			
Intravenosa	CCEE	Administración			
Intravenosa	Hospitalización	Administración			
Intravenosa	Salas de Pruebas	Administración			
Intravenosa	Quirófanos	Administración			
Intravenosa	Otros	Administración			
Intravenosa					

Observaciones:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
Intravenosa	Farmacia	Eliminación			
Intravenosa	Hosp Día	Eliminación			
Intravenosa	CCEE	Eliminación			
Intravenosa	Hospitalización	Eliminación			
Intravenosa	Salas de Pruebas	Eliminación			
Intravenosa	Quirófanos	Eliminación			
Intravenosa	Otros	Eliminación			
Intravenosa					

Observaciones:

Ahora, piense en la vía subcutánea u otras formas de preparación en jeringa y responda del mismo modo.

Marque con una X en la columna de Sistema Abierto/ Sistema Cerrado o No procede.

*La respuesta no procede es para cuando la fase no se realiza en ese lugar:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
SC o jeringa	Farmacia	Preparación			
SC o jeringa	Hosp Día	Preparación			
SC o jeringa	CCEE	Preparación			
SC o jeringa	Hospitalización	Preparación			
SC o jeringa	Salas de Pruebas	Preparación			
SC o jeringa	Quirófanos	Preparación			
SC o jeringa	Otros	Preparación			

Observaciones:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
SC o jeringa	Farmacia	Transporte			
SC o jeringa	Hosp Día	Transporte			
SC o jeringa	CCEE	Transporte			
SC o jeringa	Hospitalización	Transporte			
SC o jeringa	Salas de Pruebas	Transporte			
SC o jeringa	Quirófanos	Transporte			
SC o jeringa	Otros	Transporte			
SC o jeringa					

Observaciones:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
SC o jeringa	Farmacia	Administración			
SC o jeringa	Hosp Día	Administración			
SC o jeringa	CCEE	Administración			
SC o jeringa	Hospitalización	Administración			
SC o jeringa	Salas de Pruebas	Administración			
SC o jeringa	Quirófanos	Administración			
SC o jeringa	Otros	Administración			
SC o jeringa					

Observaciones:

Vía	Lugar	Fase	Sistema Abierto	Sistema Cerrado	No procede*
SC o jeringa	Farmacia	Eliminación			
SC o jeringa	Hosp Día	Eliminación			
SC o jeringa	CCEE	Eliminación			
SC o jeringa	Hospitalización	Eliminación			
SC o jeringa	Salas de Pruebas	Eliminación			
SC o jeringa	Quirófanos	Eliminación			
SC o jeringa	Otros	Eliminación			
SC o jeringa					

Observaciones:

Por último, indique por favor la **relación de dispositivos** que emplea en su organización de servicios *para conseguir un sistema cerrado* en cada una de las fases. Indique esta relación de materiales precisando su código SAP. (Ejemplos: equipos de infusión en árbol, punzones, alargadera de conexión al árbol...)

Organización de servicios	Fase (preparación, transporte, administración, eliminación)	Material	Código SAP	Observaciones

Muchas gracias por su colaboración.

RESULTADOS CUESTIONARIO SCTM

Centros Sanitarios	USO	Preparación	Transporte	Administración	Eliminación	Observaciones
H. Gorliz	SC o jeringa	Abierto	Abierto	Abierto	Contenedores	«METOJEJECT en jeringa». Manipulación NIOSH I en bolsa.
H. Zumárraga	Instilaciones vesicales de BCG y Mitomicina	Abierto cabina de flujo laminar vertical	Abierto	Abierto	Contenedores	Si se realizan instilaciones vesicales de BCG y Mitomicina con sistemas cerrados.
H. Mendato	Lavados vesicales Oftalmología	Flujo laminar vertical con filtro de venteo	Contenedor	Cerrado	Contenedores	Fillchoice de Inibsa) con adaptador para el vial y otro para el equipo de administración
H. Bidasoa	Jeringa	Cerrado	Cerrado	Cerrado	Contenedores	BD Phaseal Injector Luer Lock (en SAP) BD Phaseal Infusor Adapter
H. Sta Marina	Ninguno					
Uribe	Ninguno					
Barakaldo	Ninguno					
H. Alto Deba	Desconocido					

Fuente. Elaboración propia.

ANEXO 9.4

Principales características de la revisión sistemática Cochrane (Gurusamy 2018)

Comparación	Criterios inclusión	Buscan datos de ...	Resultados	Conclusiones
Revisión Cochrane (octubre 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Todo fármaco con estructura y toxicidad similar a los citotóxicos • preparación / transporte / entrega / administración / eliminación • población: staff \geq 18 años expuesto a estas substancias 	Exposición	<ul style="list-style-type: none"> • Positivización en orina: no diferencias. • No más medidas de exposición encontradas (sangre, cromosoma, mutagenicidad...) 	1. los estudios son de baja calidad (gran riesgo de sesgos) 2. Ninguno demuestra beneficios en salud
		Contaminación ambiental	<ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje (%) de superficies contaminadas en farmacia: no diferencias. • % de superficie contaminada en área del paciente: no diferencias. • cantidad de contaminación en farmacia: disminuye en sistemas cerrados sólo para ciclofosfamida. • cantidad de contaminación en área paciente: no diferencias. 	
		Salud corto plazo (1 año)	No se han hallado estudios	
		Salud plazo medio (1-5 años)	No se han hallado estudios	
		Salud largo plazo (\geq 5 años)	No se han hallado estudios	
		Eventos adversos	No se han hallado estudios	
		Costes potenciales	Gran variabilidad entre estudios	

Notas: Los 23 estudios de la revisión sistemática presentan sesgo en la medida de resultados; ninguna presenta información fiable sobre potenciales sesgos de confusión. Todos tienen riesgo serio de sesgo (baja calidad general).

Fuente. Elaboración propia.

ANEXO 9.5

Características y nivel de calidad de la revisión Cochrane 2018

Referencia	Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Cita abreviada: Gurusamy 2018	<p>Objetivos: Valorar el riesgo de exposición y contaminación del personal sanitario al comparar sistemas cerrados con manejo seguro VS solamente manejo seguro de medicamentos infusionales peligrosos</p> <p>Periodo de búsqueda: Hasta octubre 2017</p> <p>Diseño: ensayos clínicos, cohortes, casos y controles, estudios antes-después, series temporales interrumpidas</p>	<ul style="list-style-type: none"> Personal sanitario adulto (18 años de edad o más) que participa en la preparación, transporte, entrega, administración o eliminación de fármacos peligrosos de infusión. Personal sanitario adulto (18 años de edad o más) que podría potencialmente estar expuesto a contaminación de superficies o aerosoles de fármacos peligrosos de infusión. 	<ul style="list-style-type: none"> Sistemas cerrados para fármacos peligrosos de infusión más seguro de estas substancias (por ejemplo, cabinas de seguridad biológica clase II, aislamiento, equipos de protección personal...). Aceptamos cualquier dispositivo cuyo fabricante describe como un dispositivo de transferencia de medicamentos de sistema cerrado. Se incluyeron ensayos con cualquier co-intervención siempre que no eran parte del tratamiento al azar o se aplica en igual medida en ambos brazos en estudios no aleatorizados. 	<ul style="list-style-type: none"> Solamente manejo seguro de substancias 	<p>N.º de estudios y pacientes: 23 estudios de clusters incluidos en la revisión sistemática (n=358 hospitales).</p> <p>Magnitud del efecto: Si</p>	<ul style="list-style-type: none"> No hay evidencia para apoyar o rechazar el uso rutinario de sistemas cerrados ya que ningún estudio demuestra beneficios en salud y éstos son de baja calidad. Son necesarios estudios con menos sesgos y mayor calidad metodológica. Los ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos serían ideales si existe gran número de trabajadores expuestos. Se recomienda que se realicen múltiples brazos paralelos o factoriales. El siguiente mejor estudio serían series temporales interrumpidas.-Debe hacerse una selección de los fármacos peligrosos relevantes para cada entorno. 	<p>El estudio está bien planteado y las conclusiones van en consonancia a los resultados que encuentran. Creo que la calidad es alta. Sin embargo, llama la atención que no hagan ningún tipo de comentario acerca de conflicto de intereses ni financiación.</p>	Alta

Fuente. Elaboración propia.

ANEXO 9.6

Estudios incluidos en la RS Cochrane

N.º	Título	Metodología	Personal	Químicos	Resultado
1	Miyake	Antes-después	Farmacia	Ciclofosfamida	Exposición (orina)
					Contaminación superficies
2	Sottani	Trasversal	Farmacia	Ciclofosfamida Ifosfamida Gemcitabina	Exposición (orina)
					Contaminación superficies
3	Wick	Antes-después	Farmacia	Ciclofosfamida Ifosfamida	Exposición (orina)
			Enfermería		Contaminación superficies
4	Yoshida I	Antes-después	Farmacia	Ciclofosfamida	Exposición (orina)
					Contaminación superficies
5	Berroyer	Transversal	Farmacia	Ciclofosfamida Metotrexate	Contaminación superficies
6	Chauchat	Trasversal	Farmacia	Citotóxicos	Contaminación superficies
7	Forges	Transversal	Farmacia	5-fluorouracilo	Contaminación superficies
8	Guillemette	Antes-después	Farmacia	Citotóxicos	Contaminación superficies
9	Harrison	Serie temporal interrumpida	Farmacia	Ciclofosfamida Fluorouracilo	Contaminación superficies
10	Janes	Transversal	Farmacia	Ciclofosfamida Ifosfamida Metotrexato	Contaminación superficies
11	Poupeau	Trasversal	Farmacia	Ciclofosfamida Ifosfamida Metotrexato	Contaminación superficies
12	Roland	Transversal	Farmacia	Ciclofosfamida Ifosfamida Metotrexato	Contaminación superficies
13	Sessink I	Antes-después	Farmacia	Ciclofosfamida Ifosfamida 5-fluorouracilo	Contaminación superficies
14	Sessink II	Antes-después	Farmacia	Ciclofosfamida	Contaminación superficies
15	Siderov	Antes-después	Farmacia	Ciclofosfamida	Contaminación superficies
16	Simon	Transversal	Farmacia	Citotóxicos	Contaminación superficies
17	Chan	Antes-después	Farmacia	/	Costes monetarios
18	Edwards	Antes-después	Farmacia	/	Costes monetarios
19	Johasz	Antes-después	Farmacia	/	Costes monetarios
20	Mullot	Antes-después	Farmacia Enfermería	/	Costes monetarios
21	Ozyaman	Antes-después	Farmacia	/	Costes monetarios
22	Hama	Antes-después	Farmacia	Ciclofosfamida	Ningún resultado de interés
23	Yoshida II	Transversal	Farmacia	Citotóxicos	Ningún resultado de interés

Fuente. Elaboración propia.

ANEXO 9.7

Actualización de la RS. Cochrane

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Cita abreviada: Bartel 2018	<p>Diseño: Estudio antes-después. No aleatorizado. No enmascarado.</p> <p>Objetivos: Evaluar un nuevo aparato de sistema cerrado en la reducción de contaminación de superficies en la preparación y administración de antineoplásicos</p> <p>Periodo de realización: Desconocido</p>	<p>Número de participantes / grupo: Trece centros oncológicos</p> <p>Características de los participantes: Región de EEUU, tipo de centro (ambulatorio/ ingreso), n.º de dosis preparadas al mes y convenio con el sistema nacional de sanidad.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Fase II: medición de contaminación tras el uso de sistemas cerrados de ciclofosfamida y fluorouracilo en las mismas localizaciones elegidas en la fase I.</p> <p>Intervención grupo control: Fase I: medición de contaminación preexistente de ciclofosfamida y fluorouracilo en localizaciones específicas elegidas en los lugares de preparación y administración de fármacos.</p> <p>Periodo de seguimiento: No</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Ns/No aplicable</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): No</p> <p>Efectos adversos: Los viales siguen contaminados de ciclofosfamida y fluorouracilo aún después de haber sido limpiados</p>	<p>El uso de sistemas cerrados reduce la contaminación de superficies en la preparación y administración de fármacos antineoplásicos. El sistema cerrado es fácil de usar.</p>	<p>Dos cosas adicionales llaman la atención:</p> <ul style="list-style-type: none"> Algunos hospitales ya usaban sistemas cerrados para la preparación de antineoplásicos antes del estudio. No hace referencia a exclusión de esos hospitales, ni cómo han manejado la información de esos hospitales. La comparación antes-después puede que no sea muy válida por dos razones. La primera, la comparación es indirecta. La segunda es que para la fase I cogen muestras sin realizar ninguna limpieza adicional, mientras que para la fase II utilizan chapas nuevas de acero inoxidable para evitar la larga semivida de los fármacos. Puede ser un factor de confusión. 	Media

.../...

.../...

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Cita abreviada: Valero 2018	Diseño: Antes-después Objetivos: Demostrar que el uso del sistema cerrado reduce la contaminación de superficies en el área de preparación de fármacos peligrosos Periodo de realización: Desconocido	Número de participantes / grupo: Ns/No aplicable Características de los participantes: Farmacéuticos o enfermeras del servicio de Farmacia que trabajan en la preparación de fármacos biopeligrosos	Intervención grupo experimental: Uso de sistema cerrado para la preparación de tratamientos que contengan ciclofosfamida y 5-fluorouracilo Intervención grupo control: Preparación de tratamientos que contengan ifosfamida con sistema abierto Periodo de seguimiento: 8 meses Pérdidas post aleatorización: No	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Si Efectos adversos: Cuatro incidentes de salpicaduras graves durante la manipulación de 5-fluorouracilo.	El uso de sistema cerrado Phaseal junto con procedimientos de descontaminación periódicos y equipos de protección personal, reduce significativamente la contaminación de superficies en la zona de preparación de fármacos biopeligrosos.	Calidad media-baja. Tal y como está desarrollado el trabajo, no podemos saber si la disminución de contaminación de superficies se debe al sistema cerrado y/o al método exhaustivo de descontaminación semanal que realizan. No hay evidencia suficiente que demuestre la efectividad del sistema cerrado.	Media

ANEXO 9.8

Tabla de evidencia de los estudios económicos

Referencia	Estudio	Fuentes de información	Intervención Comparación	Análisis	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Cita abreviada: Calzado-Gómez, 2017	<p>Tipo de evaluación: Análisis de costes</p> <p>Objetivos: Medir el coste eficiencia de algunos de los Sistemas Cerrados(SCTM) disponibles en el mercado.</p> <p>Periodo de realización: Febrero 2015</p> <p>Número de participantes / grupo: Ns/No aplicable</p> <p>Características de los participantes: Ns/No aplicable</p>	<p>Fuente de los datos de efectividad: Ns/No aplicable</p> <p>Fuente de los datos de costes: El cálculo de coste por ml de fármaco perdido se usó el precio notificado a fecha del estudio febrero 2015.</p>	<p>Se comparan diferentes sistemas cerrados que están disponibles en el mercado, siendo éstos: BD-Phaseal®; Hospira ICU CLAVE® CH 70 y CH74; Baxter-ChemoAIDE®; CareFusion Smart Site® y VM04®; Fresenius Extra Spike®; Braun Chemo V Mini Spike®.</p>	<p>Punto de vista del análisis: No</p> <p>Tasa descuento costes: Ns/No aplicable</p> <p>Tasa descuento beneficios: Ns/No aplicable</p>	<p>Costes/beneficios/síntesis de costes y beneficios: No</p> <p>Análisis incremental: No</p> <p>Análisis de sensibilidad: No</p>	<p>En la discusión incluyen las conclusiones. Este estudio se basa en aspectos de costes derivados de la adquisición de los sistemas y del aprovechamiento de los viales.</p>	<p>Este estudio es de calidad media-baja</p>	Media

.../...

.../...

Referencia	Estudio	Fuentes de información	Intervención Comparación	Análisis	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Cita abreviada: Mayer J., 2011	<p>Tipo de evaluación: Análisis de costes. Solo analiza los precios de los dispositivos</p> <p>Objetivos: Determinar los criterios de efectividad y utilidad y comparar los dispositivos que están actualmente en el mercado. francés.</p> <p>Periodo de realización: 2009</p> <p>Número de participantes / grupo: Ns/No aplicable</p> <p>Características de los participantes: Ns/No aplicable</p>	<p>Fuente de los datos de efectividad: Se han obtenido de la literatura y de los datos científicos de los fabricantes.</p> <p>Fuente de los datos de costes: Se ha contactado con los fabricantes de los dispositivos.</p>	<p>Compara 5 dispositivos cerrados disponibles en el mercado francés en el año 2009. Estos son: Clave®, Phaseal®, Securmix®, Smartsite®, Swan® y Tevadaptor®.</p>	<p>Punto de vista del análisis: No</p> <p>Tasa descuento costes: Ns/No aplicable</p> <p>Tasa descuento beneficios: Ns/No aplicable</p>	<p>Costes/beneficios/síntesis de costes y beneficios: Ns/No aplicable</p> <p>Análisis incremental: No</p> <p>Análisis de sensibilidad: No</p>	<p>Los dispositivos existentes son variados y no ofrecen todas las mismas posibilidades. Es importante definir las necesidades sobre la naturaleza de la actividad de preparación, el tipo de preparación, la cantidad de preparación realizadas, el circuito del fármaco (retraso entre la preparación y la administración al paciente: tiempo el más corto posible sobre todo en hospitalización de día para el confort del paciente), la administración y el coste.</p>		Baja

