

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE ÁREAS DE PREPARACIÓN DE AGENTES CITOSTÁTICOS

VERSIÓN 2.0

Editor Responsable:

Pablo Zúñiga Moreno

Subdepartamento Seguridad y Tecnologías en el Trabajo
Departamento Salud Ocupacional

Revisor:

José Espinosa Robles

Subdepartamento Seguridad y Tecnologías en el Trabajo
Departamento Salud Ocupacional

Comité De Expertos.

Franz Aravena, Fresenius Kabi Chile Limitada

Ricardo Cavada, Particular

David González, Cámara Chilena de la Construcción

Pablo González, Instituto de Salud Pública

Juan Carlos Lizama, Particular

Ivette Lorca, Ministerio de Salud de Chile

Florín Moreno, Particular

Raúl Quevedo, CERCAL

Edith Rodríguez, Instituto de Salud Pública

Esteban Villarroel, Asociación Chilena de Seguridad

Juan Yáñez, Laboratorio LBC limitada

077-PR-500-02-001

Versión 2.0

Elaborado 2021

Para citar el presente documento:

Instituto de Salud Pública de Chile, "Protocolo de Evaluación de Áreas de Preparación de Agentes Citostáticos", Segunda versión, 2021. Disponible en: <http://www.ispch.cl/saludocupacional>, en publicaciones de referencia.

Consultas o comentarios:

Sección OIRS del Instituto de Salud Pública de Chile, www.ispch.cl.

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE ÁREAS DE PREPARACIÓN DE AGENTES CITOSTÁTICOS

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1. ANTECEDENTES | 4 |
| 2. OBJETIVO | 4 |
| 3. ALCANCE | 4 |
| 4. MARCO LEGAL | 5 |
| 5. DESARROLLO | 5 |
| 6. CONTENIDO MÍNIMO DEL INFORME | 11 |
| 7. DEFINICIONES | 13 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA | 14 |
| ANEXO I | 15 |
| ANEXO II | 16 |

1. ANTECEDENTES

Los **medicamentos citostáticos** son sustancias citotóxicas que se utilizan específicamente para causar un daño celular, por lo que el avance tecnológico médico ha permitido utilizarlos para la aplicación de terapias contra el cáncer (quimioterapia antineoplásica), entre otras. No obstante, las actividades de preparación de estos medicamentos contemplan la manipulación de sustancias cuya exposición con los trabajadores podría resultar ser perjudicial para la salud.

La **ventilación** es una de las medidas de control implementadas para minimizar tanto la exposición de los trabajadores frente a estas sustancias como la contaminación cruzada entre las salas que conforman un área de este tipo, por medio de **cabinas de seguridad biológicas** (C.S.B.) y **unidades manejadoras de aire** (U.M.A.). Por tanto, es de suma importancia evaluar de forma sistemática el funcionamiento de la ventilación por medio de medición de parámetros de relevancia y compararlos con los estándares correspondientes.

Tomando en consideración el rol de referencia a nivel nacional, el Instituto de Salud Pública, a través del Departamento Salud Ocupacional, ha publicado tres documentos que estandarizan la metodología y criterios mínimos para evaluar el funcionamiento de la ventilación en áreas de preparación de medicamentos citostáticos, en adición a indicar metodologías y estándares para evaluar otros parámetros relevantes; este documento se actualiza en función a los cambios en las referencias citadas.

2. OBJETIVO

Establecer una metodología que permita estandarizar procedimientos de medición para la evaluación de los parámetros relevantes que deben cumplir las condiciones ambientales existentes en las áreas donde se preparan medicamentos citostáticos.

3. ALCANCE

3.1. Alcance teórico

Evaluación de las condiciones ambientales en áreas de preparación de medicamentos citostáticos por medio de la medición de parámetros principalmente relacionados con la ventilación, en adición a indicar estándares para temperatura, humedad, ruido, radiación UV-C, concentración de partículas no viables, iluminación y luminancia.

No se incluyen mediciones en cabinas de seguridad biológicas, ya que son abordados en otro documento.

3.2. Población Objetivo

Personal que se desempeña dentro de un área de preparación de medicamentos citostáticos.

3.3. Población Usuaria

Empresas o instituciones que evalúan el funcionamiento de áreas de preparación de medicamentos citostáticos, desde el punto de vista de los parámetros mencionados en el alcance de este documento.

4. MARCO LEGAL

- Decreto Supremo N° 594, de 1999, Reglamento de las condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares del trabajo, del Ministerio de Salud.
- Decreto Supremo N° 1222, de 1996, Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile, del Ministerio de Salud.

5. DESARROLLO

5.1. Área de Preparación de Medicamentos Citostáticos

Un área de preparación de medicamentos citostáticos corresponde a un área biolimpia, la cual se encuentra aislada de otras dependencias del establecimiento donde se encuentra ubicada, ya sea que esté en una farmacia que pertenece a un centro asistencial de salud o que dicha farmacia funcione manera independiente. Las salas que conforman un Área de Preparación de Medicamentos Citostáticos son las siguientes:

- a. Sala de Acceso y Sala de Vestuario Tránsito: La sala de acceso es el sector para el ingreso de personal autorizado y de los materiales e insumos, los cuales son ingresados por medio de transfer hacia la sala de acondicionamiento. La sala de vestuario está destinada al cambio de ropa de tránsito o circulación, así como para que el personal se coloque los elementos de protección personal (EPP); y debe además incorporar una barrera física justo antes del ingreso.
- b. Sala de Acondicionamiento: Corresponde al sector destinado al acondicionamiento previo de medicamentos, materiales e insumos a utilizar en la preparación, los cuales son ingresados a través de un transfer doble hacia la sala de preparación.
- c. Sala de Vestuario Estéril: Corresponde al sector destinado a la colocación del vestuario estéril del personal, necesario para acceder a la sala de preparación.
- d. Sala de Preparación: Sector destinado a la preparación de los medicamentos. Ésta sala cuenta con una Cabina de Seguridad Biológica (C.S.B.) que proporciona protección efectiva para el operario frente a la exposición a los agentes citostáticos, al producto al proporcionar aire filtrado (HEPA/ULPA) al interior del espacio de trabajo; y al medio ambiente al filtrar la descarga de aire desde el interior de la cabina. El producto terminado se ingresa a la sala de control de producto terminado vía transfer y el material contaminado es retirado hacia la sala de contención por otro transfer.
- e. Sala de control de producto terminado: Destinada al control de los productos terminados provenientes de la sala de preparación, debiendo estar contigua a ésta y comunicadas por medio de un transfer.
- f. Sala de contención y salida: Ubicada en la salida directa de la sala de preparación, en donde el personal se retira la vestimenta utilizada en el proceso de preparación y se eliminan los desechos producidos durante el proceso.

Todas estas salas deben cumplir con el estándar establecido en el Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de Trabajadores Expuestos a Citostáticos del MINSAL. La metodología presentada a continuación permite evaluar parámetros relevantes en Áreas de Preparación de Medicamentos Citostáticos en función del protocolo mencionado.

5.2. Evaluación del funcionamiento del área

La primera parte de este ítem describe la metodología para evaluar el **funcionamiento de la ventilación** en áreas de preparación de medicamentos citostáticos. Para ello, se deben identificar los puntos de **inyección** y de **extracción** en cada una de las salas que conforman el área (incluyendo la C.S.B.), para determinar el **caudal de aire** que corresponde a cada uno de estos puntos, ya sea por medio de una medición directa (balómetro) o a través de la medición de la velocidad promedio estimada en cada uno de estos puntos. Luego, para cada una de las salas se determinan las **renovaciones-hora** y se mide la diferencia de **presión manométrica** entre salas colindantes, junto con la **temperatura** y **humedad relativa**.

La segunda parte describe la metodología para evaluar las **condiciones ambientales** en estas áreas, específicamente niveles de radiación UV-C, ruido, iluminación, luminancia y medición de concentración de partículas.

Las condiciones en las cuales, para fines del presente protocolo, se procede a evaluar este tipo de lugares es **As Built**, en donde la instalación está completa con todos los servicios conectados y funcionando, pero con ninguna línea de producción, materiales o personal presente.

Los **valores de referencia** para cada uno de los parámetros se encuentran disponibles en el Anexo I del presente protocolo.

Los **requerimientos** y **especificaciones** de los instrumentos utilizados para medir cada uno de los parámetros descritos se encuentran descritos en el Anexo II del presente protocolo.

5.2.1. Manejo de la ventilación

La evaluación de la ventilación en estas áreas será con el propósito de determinar el **caudal de aire** inyectado en cada sala, valor debe ser medido directamente (**balómetro**); no obstante, en el caso de que la inyección de aire esté configurada para un flujo de aire unidireccional, se puede medir la velocidad del aire inyectado (**termoanemómetro**) para calcular el caudal. En adición, se debe medir las diferencias de **presión manométrica** entre salas utilizando un manómetro.

a. Obtención del caudal de aire

Para efectos de este protocolo, las inyecciones de aire en este tipo de áreas se clasificarán en dos tipos:

- Inyecciones de aire considerando el filtro como área de medición (flujo unidireccional).
- Inyecciones de aire en que el flujo debe ser medido a la salida de deflectores (flujo no unidireccional).

Caso A: Inyecciones de aire considerando el filtro como área de medición

En el caso de no hacer las mediciones con un balómetro, se procede a describir el proceso para medir la velocidad en la inyección. Se debe dividir el área de inyección en una malla cuadrículada, cuyas secciones sean de máximo **100 cm² (10 × 10 cm)** y a una distancia perimetral del filtro de **5 cm (2 in)** como se muestra en la Figura N°1.

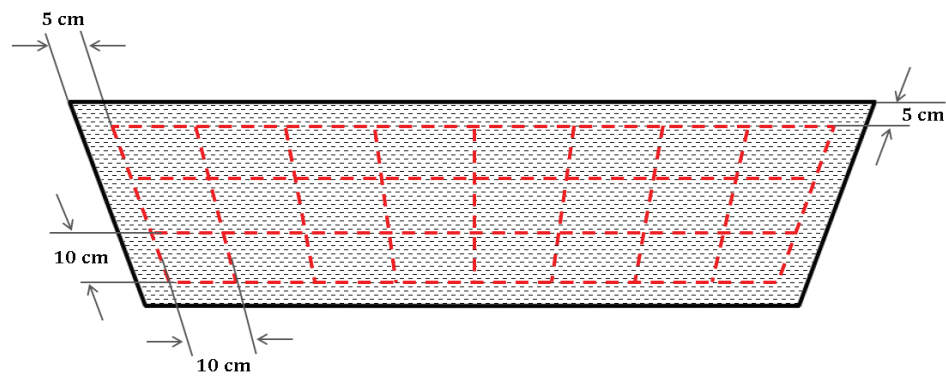


Figura N°1:

Cuadrícula formada en el área de inyección

El sensor del instrumento para medir se debe ubicar considerando una distancia de **4 a 5 cm (1,5 a 2 in)** del plano perpendicular de la inyección. Además, se recomienda que todas las mediciones efectuadas sean obtenidas en un mismo plano; para tal fin se puede utilizar trípodes u otros accesorios que permita lograr lo indicado¹, como se muestra en la Figura N°2:

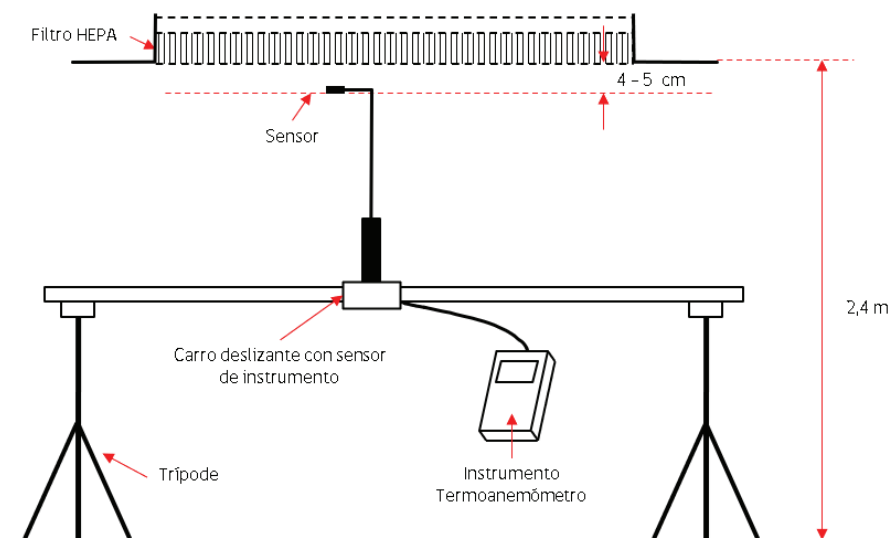


Figura N°2:

Instalación recomendada para medir velocidad en inyectores

¹ Adicionalmente, en caso de que a la salida del filtro existan deflectores angulados, el termooanemómetro se deberá orientar perpendicular a la salida del flujo.

Se determinará la velocidad de inyección de aire a partir del cálculo del promedio de los valores medidos en cada uno de los puntos generados en la malla:

$$v_{in} = \frac{\sum_{k=1}^n v_k}{k}$$

Donde:

v_{in} : Velocidad con la que el aire es inyectado, en m/s (pie/min)

v_k : Velocidad medida en cada punto de la malla, en m/s (pie/min)

k : Número total de puntos generados en la malla

El cálculo del caudal de aire se efectuará por medio de la **multiplicación** de la velocidad promedio de inyección calculada anteriormente y el área de la sección de inyección con filtros:

$$Q_{in} = v_{in} \cdot A_{in}$$

Donde:

Q_{in} : Caudal de aire en el inyector, en m³/h (pie³/min)

A_{in} : Área de la sección transversal al flujo de aire, en m² (pie²)

NOTA: Esta metodología debe repetirse en cada una de las inyecciones de aire. Luego, se obtiene un caudal neto de inyección a ese lugar en específico:

$$Q_{neto} = \sum_{k=1}^n Q_{in}$$

Las renovaciones-hora (o cambios-hora) se calculan mediante el cociente entre el caudal neto de inyección de aire y el volumen total del laboratorio, considerándola vacía:

$$\text{Renovaciones – hora} = \frac{Q_{neto}}{V_{sala}}$$

Donde:

Q_{neto} : Caudal Total de Inyección, en m³/h (pie³/min)

V_{sala} : Volumen de la sala, en m³ (pie³)

Caso B: Inyecciones de aire en que el flujo debe ser medido a la salida de deflectores

En configuraciones que **no contemplan** filtros en la inyección o cuenten con **templadores** o **reguladores** de caudal, medir la velocidad de aire de forma directa conduce a errores significativos. Por tanto, es preferible utilizar el balómetro como instrumento de medición de caudal primario, o se podrá utilizar otros instrumentos de medición siempre y cuando se demuestre con anterioridad que los resultados obtenidos son equivalentes.

5.2.2. Obtención de diferencias de presión manométrica

La diferencia de presión manométrica (Δp) permite establecer la **direccionalidad** del flujo de aire dentro de un espacio, proporcionando una separación aerodinámica entre dos o más espacios dentro del área, lo que resulta en una protección altamente recomendable.

Dependiendo de las actividades realizadas en el ambiente crítico, la diferencia de presión podrá ser **positiva** o **negativa**, según los siguientes criterios:

- Si en el ambiente crítico se trabaja con material que no debe ser contaminado, la diferencia de presión manométrica de la sala y de la C.S.B. debe ser **positiva** respecto a áreas colindantes.
- Si en el ambiente crítico se trabaja con sustancias que no deben contaminar al operario o a las salas colindantes, entonces la diferencia de presión manométrica de la sala y de la C.S.B. debe ser **negativa** respecto a áreas colindantes.

La diferencia de presión manométrica entre cada una de las salas que conforman el área debe ser de alrededor de **10 Pa (0,04 inH₂O)** entre un ambiente crítico y salas colindantes; y de **0,06 inH₂O (15 Pa)** entre un ambiente crítico y el exterior del área. En adición, se debe instalar manómetros que permitan monitorear en tiempo real; con requerimientos de resolución mínima de **$\pm 2,0$ Pa ($\pm 0,008$ inH₂O)**. En la Figura N°3 se muestra el esquema de un área de preparación de medicamentos citostáticos, donde las diferencias de presión manométricas en las distintas salas que la conforman son las siguientes:

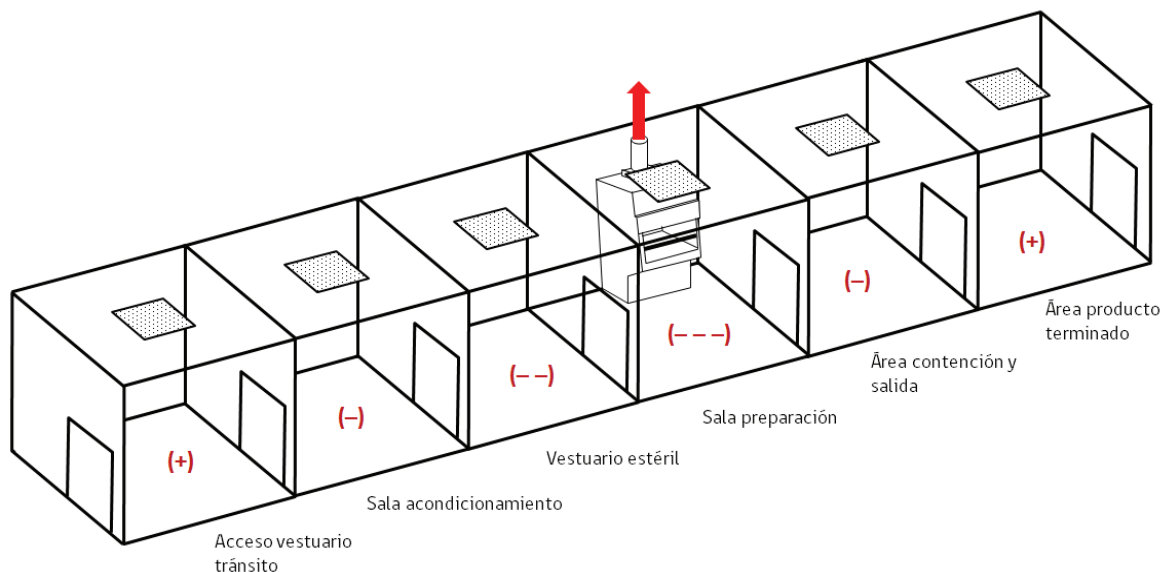


Figura N°3:

Distribución de diferencias de presión en áreas de preparación de medicamentos citostáticos

- Sala Acceso y Sala Vestuario de tránsito: La presión relativa de esta área es positiva respecto de la sala

de acondicionamiento.

- Sala de Acondicionamiento: La presión relativa de esta área es negativa respecto a acceso vestuario de tránsito y **positiva** respecto a vestuario estéril.
- Sala de Vestuario Estéril: La presión relativa de esta área es **negativa** respecto a la sala acondicionamiento y **positiva** respecto a la sala preparación.
- Sala de Preparación: La presión relativa de esta área es **negativa** respecto a vestuario estéril y al área de contención y salida.
- Sala de Contención y Salida: La presión relativa de esta área es **positiva** respecto a la sala de preparación.
- Sala de Producto Terminado: La presión relativa de esta área es **positiva** respecto a al área de contención y salida

5.3. Test de integridad de filtros

Con el objeto de verificar la **estanqueidad** de los filtros absolutos (HEPA/ULPA) y sus componentes, se recomienda realizar medición de partículas tanto en la sección filtrante como en el ajuste perimetral de la caja de filtros de acuerdo con el método indicado en la norma **ISO 14644-3:2019** o la versión que la reemplace.

5.4. Evaluación de las condiciones ambientales

5.4.1. Obtención de temperatura y humedad relativa

La medición de la temperatura se deberá efectuar con un **termómetro digital**, mientras que la humedad relativa se medirá con un **higrómetro digital**. Se recomienda realizar ambas mediciones a la altura de trabajo, por un lapso mínimo de al menos **un minuto** y esperar que el instrumento se estabilización antes de tomar registro.

5.4.2. Radiación Ultravioleta Rango UV-C

La UV-C se utiliza para **esterilizar** tanto superficies interiores en cabinas como en transfer. El vidrio del transfer debe ser plomado y filtrar el 100% de la radiación UV-C².

Como procedimiento de medición, se recomienda utilizar el método indicado en Protocolo para la determinación de los niveles de exposición a radiación ultravioleta proveniente de fuentes artificiales incoherentes que pueden afectar a una persona durante el desempeño de su trabajo, 2016 (versión 1.0) o la versión que la reemplace. Se debe tener en cuenta que este documento tiene un enfoque de la exposición ocupacional a radiaciones UV.

5.4.3. Niveles de Iluminación y Luminancia

Los niveles de iluminación y luminancia deben ser confortables y permitir realizar las tareas sin inconvenientes durante toda su jornada laboral.

Como procedimiento de medición para iluminación y luminancia, se recomienda utilizar la metodología

2 Cuando un usuario trabaje en una CSB, deberá apagar la lámpara de la cabina y encenderla al terminar su actividad siempre y cuando no se encuentre trabajando personal en el lugar.

descrita en el Instructivo para Evaluación de la Luminancia e Iluminancia en los lugares de trabajo (Segunda versión, 2021) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que lo reemplace.

Los límites máximos permitidos para iluminación y luminancia se encuentran definidos en los **Artículos 103 y 105** del D.S. N°594/99 del Ministerio de Salud.

5.4.4. Niveles de ruido

En este tipo de áreas, la exposición a ruido puede determinarse en función a evaluar la confortabilidad del puesto de trabajo, recomendándose utilizar las **curvas NBC (Balanced Noise Criteria)**, para lo cual se deberá realizar un análisis de frecuencia del ruido entre **31,5 y 16000 Hz**.

5.4.5. Medición de partículas en suspensión

Como procedimiento de medición, se recomienda utilizar el estándar **ISO 14644-1:2015** o la versión que la reemplace.

6. CONTENIDO MÍNIMO DEL INFORME

El informe es el documento que reúne los aspectos importantes de la evaluación, los cuales deben ser claros y entendibles para el receptor. A continuación, se listan los contenidos mínimos recomendados para un informe de evaluación:

6.1. Índice

Inicia la estructura del documento, el cual resume los contenidos del informe de forma de lista ordenada por medio de la enumeración en relación con las páginas, lo que permite al lector visualizar y ubicar fácilmente los temas de interés dentro del informe.

6.2. Introducción

Indica información que identifique la entidad que ha solicitado la evaluación, especificando, al menos, la siguiente información:

- Nombre del establecimiento.
- Nombre de las unidades según corresponda, en orden decreciente.
- Responsables de la realización de la evaluación.
- Responsables a cargo de las coordinaciones con la entidad.

6.3. Objetivos

El objetivo establece de forma clara y concisa el propósito que tiene la evaluación, el cual debe expresarse verbalizando en modo infinitivo y de manera afirmativa. Dependiendo de la extensión de la evaluación, puede ser necesario establecer objetivos específicos que concreten ciertas partes de la evaluación; por lo tanto, se definirá un **objetivo general** que exprese en términos globales los límites y amplitud de la evaluación y **objetivos específicos** que deriven del general que especifiquen cada parte de la evaluación que necesite ser individualizada.

6.4. Descripción de las instalaciones

Se realiza una descripción física de cada sala que conforman el área de preparación de medicamentos citostáticos, de forma que queden bien identificados. Se indican todos los puntos de inyección y extracción de aire, incluyendo las C.S.B.

Adicionalmente a la descripción de las instalaciones, es importante indicar, al menos, información sobre las condiciones de trabajo tales como **número de trabajadores, agentes** (sustancias) **presentes en el área**, información sobre la *unidad manejadora de aire* (U.M.A.) y del **ventilador** encargado de la extracción de la C.S.B.

Se recomienda apoyar la descripción con **fotografías** o **esquemas** que permitan entender la distribución de cada elemento presentes en las salas.

6.5. Metodología para obtención de los parámetros

Se debe indicar **todos** los instrumentos que serán utilizados para medir, la **metodología** para efectuar las mediciones y para efectuar los **cálculos intermedios** y los **estándares** para cada uno de los parámetros de interés.

- a. Los instrumentos deben ser identificados con al menos la siguiente información:
 - Nombre del instrumento.
 - Marca, modelo y número de serie del instrumento.
 - Parámetro o parámetros que serán medidos con el instrumento.
 - Resolución y exactitud en las mediciones y lecturas del instrumento.
 - Certificación de la verificación de la calibración del instrumento.
- b. Las condiciones de medición deben indicar en qué circunstancias fueron realizadas. Para efectos del presente protocolo, la condición de operación es **as built**.
- c. La metodología de mediciones debe describir cómo serán **medidos** los parámetros en conjunto con los cálculos necesarios para obtener aquellos parámetros derivados.
- d. Indicar el nombre del estándar que será utilizado para la evaluación de cada parámetro.

6.6. Resultados

Los resultados reportados deben ser aquellos que tengan un **estándar** de comparación, el cual debe ser indicado según corresponda.

Se recomienda presentar todos estos valores en tablas, como se sugiere a continuación:

| Parámetro | Valor obtenido | Valor estándar | Nombre estándar |
|-----------|----------------|----------------|-----------------|
| | | | |

6.7. Análisis y Conclusiones

Para cada uno de los parámetros evaluados se asocia una conclusión, la que indica si éste **cumple** o **no cumple** con el estándar de evaluación correspondiente, acompañado de una interpretación de cada resultado obtenido, incluyendo observaciones relevantes que se sospecha puedan haber influido en los valores obtenidos.

6.8. Recomendaciones

Las recomendaciones deben apuntar a cada una de las conclusiones obtenidas. Éstas son de **carácter general** y orientan al usuario del informe en dónde debe poner énfasis para **iniciar** las acciones correctivas según corresponda.

6.9. Anexos

En esta parte del informe se incluye **información** relacionada con la obtención de los valores de los resultados expuestos en el punto 6.6, dentro de lo que se incluye como mínimo:

- **Descripción detallada** de las metodologías para obtención de valores.
- **Datos iniciales** para efectuar cálculo, ya sean mediciones de parámetros de la ventilación y geométricos
- **Cálculos intermedios.**

7. DEFINICIONES

- 7.1. **Área Biolimpia:** Espacio delimitado dentro del cual la contaminación ambiental, en términos de partículas y de microorganismos, así como la carga microbiana en las superficies (murallas, cielos, pisos, equipos) y sobre el personal (mascarillas, gorros, delantales, cubre calzados, guantes); se encuentran dentro de los límites especificados para estos lugares.
- 7.2. **Filtros tipo HEPA:** *High Efficiency Particulate Air*, son filtros absolutos de partículas desechables. Retiene los microorganismos y partículas en suspensión existentes en el aire y que tiene una eficiencia de 99,995% o más de partículas mayores a 0,3 micrones de diámetro. Considerar un filtro con clasificación mayor o igual a H14 (según norma ASHRAE Estándar N° 52.2)
- 7.3. **Filtros tipo ULPA:** *Ultra Low Penetration Air*, son filtros absolutos de partículas desechables. Retiene los microorganismos y partículas en suspensión existentes en el aire y que tiene una eficiencia de 99,9995% o más de partículas mayores a 0,25 micrones de diámetro. Considerar un filtro con clasificación mayor o igual a U15 a U17 (según norma ASHRAE Estándar N° 52.2)
- 7.4. **Illuminancia:** Flujo luminoso emitido por una fuente luminosa o iluminada distribuido en un área definida perpendicular a su dirección de emisión. Se mide en Lux o pie-candela (ft-c).
- 7.5. **Luminancia:** Indica la intensidad luminosa de una fuente luminosa o iluminada distribuida en una cierta área aparente. Se mide en candela por metro cuadrado (cd/m²) o en pie-Lambert (fL).
- 7.6. **Manómetro diferencial:** Permite medir las diferencias de presiones relativas que tiene una sala respecto de otra.

- 7.7. **Presiones manométricas:** Son presiones relativas a la presión atmosférica. Sus unidades de medidas pueden ser Pascal (Pa), milímetros columna de agua (mmH₂O) y/o pulgadas columna de agua (inH₂O).
- 7.8. **Radiación UV-C:** Se refiere a la radiación ultravioleta del rango C. El rango más efectivo para la destrucción de microorganismos. Este rango está en el espectro electromagnético no visible entre 180 nm y 300 nm.
- 7.9. **Renovaciones-Hora:** Equivale a las veces que el volumen de una sala se renueva por hora.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 8.1. MINSAL, Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de Trabajadores Expuestos a Citostáticos, 2016.
- 8.2. INSHT, NTP 740: Exposición Laboral a Citostáticos en el Ámbito Sanitario, España, 200X.
- 8.3. ISO, Norma 14644 “Cleanrooms and Associated Controlled Environments” – Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration, 2015.
- 8.4. ISO, Norma 14644 “Cleanrooms and Associated Controlled Environments” – Part 2: Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration, 2015.
- 8.5. ISO, Norma 14644 “Cleanrooms and Associated Controlled Environments” – Part 3: Test methods, 2019.
- 8.6. ISO, Norma 14644 “Cleanrooms and Associated Controlled Environments” – Part 4: Design, construction and start-up, 2001.
- 8.7. Manual de Mantenimiento para Equipos de Laboratorio. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C. 2005.
- 8.8. ISP, Guía para la calibración y mantenimiento de la instrumentación acústica utilizada en la medición de ruido, versión 4.0, 2021.
- 8.9. ISP, Guía para la Selección, Calibración y Mantenimiento de Instrumentos utilizados para Evaluar la Ventilación en Ambientes Laborales, versión 1.0, 2018.
- 8.10. ISP, Protocolo para la determinación de los niveles de exposición a radiación ultravioleta proveniente de fuentes artificiales incoherentes que pueden afectar a una persona durante el desempeño de su trabajo, versión 1.0, 2016.
- 8.11. ISP, Instructivo para evaluación de la luminancia e iluminancia en los lugares de trabajo, versión 2.0, 2021.
- 8.12. ISP, Guía de criterios para la elaboración de informes técnicos de factores de riesgo músculo esqueléticos, 2da edición, 2018.

ANEXO I

VALORES DE PARÁMETROS DE REFERENCIA

A continuación, se listan los valores de referencia para cada una de las salas que conforman un área de preparación de medicamentos citostáticos.

| Parámetro | Rango/Valor | Referencia | Observaciones |
|-----------------------------|------------------------------|--|--|
| Renovaciones-hora | 20 – 50 | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Salas de acceso vestuario tránsito, acondicionamiento, vestuario estéril, contención y salida y producto terminado |
| | Mayor que 20 | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Sala de preparación |
| Iluminancia | 500 – 700 lux | D.S. 594:99 MINSAL | Áreas del laboratorio (Artículo 103) |
| | 150 lux | D.S. 594:99 MINSAL | Pasillos (Artículo 103) |
| | 210 – 430 lux | D.S. 594:99 MINSAL | Áreas de trabajo. No incluye C.S.B. (Artículo 103) |
| Luminancia | 12,3 – 35 cd/m ² | D.S. 594:99 MINSAL | De acuerdo con el Artículo 105 |
| Presión diferencial | 10 Pa | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Sala respecto de salas colindantes |
| | 15 Pa | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Sala respecto del exterior |
| Temperatura | 20 ± 2°C | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Se recomienda mantener una temperatura estable dentro del rango sugerido. |
| Humedad relativa | 30 a 65% | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | De acuerdo con norma ISO 14644-4:2001 o la versión que la reemplace. |
| Ruido | Curva NBC 50 | <i>Balanced Noise Criteria</i> | Criterio referido a confortabilidad. Para la exposición a ruido ocupacional, se debe utilizar el protocolo PREXOR de MINSAL |
| Radiación UV-C | 200 – 250 mW/cm ² | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Rango luz ultravioleta con efecto germicida (referencia para <i>transfers</i>). Se recomienda cambiar la lámpara UV cuando su intensidad sea menor a 40 mW/ cm ² |
| Concentración de Partículas | ≤ ISO Clase 8 | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Sala de acondicionamiento |
| | ≤ ISO Clase 7 | Protocolo Vigilancia Citostáticos MINSAL | Sala de vestuario estéril, sala de preparación |

ANEXO II

REQUISITOS Y ESPECIFICACIONES DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

A. Medidor de caudal de aire

El instrumento que permite medir directamente caudales de aire es el **balómetro**, el cual está conformado por una estructura de encerramiento de sección convergente que permite el ordenamiento del flujo de aire hacia el sistema de medición ubicado en la parte inferior del mismo.

De acuerdo con la norma **ISO 14644-3:2019**, la resolución que debe tener este instrumento debe ser de **0,001 m³/s**. En adición, debe cumplir con los requerimientos de mantención y calibración especificados en el documento de referencia Guía para la Selección, Calibración y Mantención de Instrumentos utilizados para Evaluar la Ventilación en Ambientes Laborales (v1 - 2018) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que la remplace.

B. Medidor de velocidad del aire

El instrumento que permite medir la velocidad del aire es el **termoanemómetro** el cual, por medio en un filamento calentado eléctricamente dispuesto en un extremo del instrumento, relaciona la velocidad con la transferencia de calor que ocurre entre el flujo de aire y el filamento.

De acuerdo con la norma **ISO 14644-3:2019**, la resolución que debe tener este instrumento debe ser de **0,01 m/s** para un rango de velocidad de **0,2 a 0,99 m/s** y de **0,1 m/s** para rangos iguales o superiores a **1,00 m/s**. Los requerimientos de mantención y calibración con los que debe cumplir este instrumento están especificados en el documento de referencia Guía para la Selección, Calibración y Mantención de Instrumentos utilizados para Evaluar la Ventilación en Ambientes Laborales (versión 1.0 del 2018) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que la remplace.

C. Medidor de diferencias de presión

El instrumento utilizado para medir diferencias de presión es un **manómetro digital** o **micromanómetro**, que cuenta con dos entradas que permiten la conexión de accesorios, como mangueras o tubo de Pitot para medir presión en distintos escenarios.

De acuerdo con la norma **ISO 14644-3:2019**, la resolución del instrumento debe ser de **0,5 Pa** para un rango de presión de **0 a 49,9 Pa** y de **1,0 Pa** para lecturas iguales o mayores que **50 Pa**.

En adición, se debe cumplir con los requerimientos de mantención y calibración especificados en el documento de referencia Guía para la Selección, Calibración y Mantención de Instrumentos utilizados para Evaluar la Ventilación en Ambientes Laborales (versión 1.0 del 2018) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que la remplace.

D. Medidor de radiación ultravioleta (UV)

El instrumento que se utiliza debe permitir la detección de las longitudes de onda necesarias dentro del rango ultravioleta. De acuerdo con el Protocolo para la determinación de los niveles de exposición a radiación ultravioleta proveniente de fuentes artificiales incoherentes que pueden afectar a una persona durante el desempeño de su trabajo (versión 1.0 del 2016) recomienda los siguientes:

- a. **Radiómetro** de banda ancha que permita medir densidad de energía y de potencia.
- b. **Espectroradiómetro** ultravioleta, con capacidad de detectar la radiación UV en el rango entre 200 y 400 nm, por lo menos.

Este instrumento debe cumplir con los requerimientos indicados en el protocolo para la determinación de los niveles de exposición a radiación ultravioleta proveniente de fuentes artificiales incoherentes que pueden afectar a una persona durante el desempeño de su trabajo (versión 1.0 del 2016) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que la remplace.

E. Medidor de iluminancia

El instrumento que permite medir y cuantificar la iluminancia, en lux, de una superficie es un fotómetro denominado comúnmente como **luxómetro**.

Este instrumento debe cumplir los requerimientos de mantención y calibración especificados en el documento de referencia Instructivo para evaluación de la luminancia e iluminancia en los lugares de trabajo (versión 2 del 2021) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que la remplace.

F. Medidor de luminancia

El instrumento que permite medir y cuantificar la energía luminosa, en cd/m², que recibe el ojo y determina la agudeza visual del observador es un fotómetro denominado comúnmente como **luminancímetro**.

Este instrumento debe cumplir los requerimientos de mantención y calibración especificados en el documento de referencia Instructivo para evaluación de la luminancia e iluminancia en los lugares de trabajo (versión 2, 2021) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que la remplace.

G. Medidor de nivel de ruido

El instrumento que permiten medir el nivel de presión sonora continua equivalente, es decir, el nivel de ruido promediado en el tiempo es el **sonómetro**.

El instrumento debe cumplir con los requerimientos y especificaciones establecidas en el documento de referencia Guía para la calibración y mantenimiento de la instrumentación acústica utilizada en la medición de ruido (versión 4.0 del 2021) del Instituto de Salud Pública de Chile o la versión que la remplace.

H. Medidor de partículas

El instrumento a utilizar para el conteo de partículas, para fines de la realización del presente protocolo, es un **contador de partículas en suspensión por dispersión de luz (LSAPC³)**, el cual debe ser capaz de contar y dimensionar partículas individuales en el aire e informar datos de tamaño en términos de diámetro óptico equivalente

El instrumento debe cumplir con los requisitos y especificaciones establecidas en la norma **ISO 14644-3:2019** o la versión que la reemplace.

I. Medidor de humedad relativa

El instrumento a utilizar para medir la humedad relativa debe contar con un sensor que tenga la precisión adecuada para la medición, como se indica en la norma **ISO 7726:2002** o la versión que la reemplace. La resolución mínima para este tipo de equipos debería ser **20%** del rango de humedad relativa permitida para la diferencia entre la humedad del punto de ajuste y el rango permitido de variación permitido desde ese punto de ajuste.

J. Medidor de temperatura

El instrumento a utilizar para medir la temperatura debe contar con un sensor que tenga la precisión adecuada para la medición, como se indica en la norma **ISO 7726:2002** o la versión que la reemplace. La resolución mínima para este tipo de equipos debería ser **20%** del rango de humedad relativa permitida para la diferencia entre la temperatura del punto de ajuste y el rango permitido de variación permitido desde ese punto de ajuste.