

Industria químico-farmacéutica: exposición a principios activos en operaciones de mantenimiento

Chemical and pharmaceutical industry. Exposure to active pharmaceutical ingredients in maintenance
Industrie chimique-pharmaceutique. Exposition à principes actifs dans opérations de maintenance

Redactores:

Enric Moyés Valls
Ingeniero Químico

ALMIRALL SA

José Carlos González Ruiz
Licenciado en Ciencias Biológicas

UNIÓN QUÍMICO FARMACÉUTICA S.A.

Sergi Palomino Martínez
Licenciado en Ciencias Ambientales

Begoña López Román
Licenciada en Ciencias Químicas

LABORATORIOS DR. ESTEVE

Xavier Solans Lampurlanés
Licenciado en Ciencias Biológicas

Xavier Guardino Solá
Doctor en Ciencias Químicas

CENTRO NACIONAL DE
CONDICIONES DE TRABAJO

Grupo de trabajo VGEL-PAIF*

VALORES GUÍA DE EXPOSICIÓN LABORAL A PRINCIPIOS ACTIVOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

En esta Nota Técnica de Prevención se revisan las distintas operaciones de mantenimiento que pueden realizarse en las instalaciones de la industria químico-farmacéutica y se proponen las medidas preventivas a adoptar a fin de minimizar el riesgo de exposición a principios activos.

Las NTP son guías de buenas prácticas. Sus indicaciones no son obligatorias salvo que estén recogidas en una disposición normativa vigente. A efectos de valorar la pertinencia de las recomendaciones contenidas en una NTP concreta es conveniente tener en cuenta su fecha de edición.

1. INTRODUCCIÓN

Las operaciones de mantenimiento se incluyen entre las actividades habituales en cualquier industria, resultando imprescindibles, ya sea para que los equipos y el entorno de trabajo se conserven fiables y seguros, permitiendo que el ciclo de vida de estos equipos e instalaciones sea el previsto y que las averías e incidentes sean prácticamente inexistentes, como para la corrección de averías una vez éstas se han producido.

Estas operaciones tienen unos riesgos específicos derivados de la propia actividad, a los que se deben añadir los relacionados con las instalaciones en las que se realizan estas operaciones (véase NTP 460). En el caso de la industria farmacéutica, durante las operaciones de mantenimiento puede tener lugar una exposición a principios activos (API, *Active Pharmaceutical Ingredients*), que pueden contaminar tanto el ambiente de trabajo como las superficies de los equipos de la zona donde se realiza la intervención.

Además, aunque no se contemplan específicamente en esta NTP, también se han de tener en cuenta las

características físico-químicas y toxicológicas de otras sustancias que puedan intervenir en el proceso, distintas de los API.

En la NTP 798 se indican de forma general las medidas preventivas a adoptar durante la manipulación de principios activos, en base a su potencia y/o toxicidad. La esencia de estas medidas preventivas debe también aplicarse en los trabajos de mantenimiento y reparación cuando pueda existir exposición a principios activos. Por otro lado, hay que considerar que los trabajos de mantenimiento correctivo tienen su origen en situaciones generalmente imprevistas, para las que no suele existir un procedimiento específico, pudiéndose realizar en condiciones adversas, ya sea porque no se ha considerado esta situación en la fase de diseño de los equipos e instalaciones, por la urgencia con que deben realizarse o porque, en algunos casos, se realizan sobre equipos o instalaciones que se encuentran en funcionamiento.

Finalmente, se debe tener en cuenta que el personal de mantenimiento en ocasiones no es personal propio de la instalación (o externo, pero habitual), sino que se trata de personal externo que realiza de forma esporádica un trabajo de mantenimiento o reparación en este tipo de instalaciones y, por lo tanto, no conoce sus características propias. En este sentido, se debe recordar la obligación legal de coordinar las actividades preventivas con la empresa a la que pertenezcan, teniendo en cuenta la complejidad que pueden representar las operaciones a realizar y la peligrosidad de los API que se manipulen.

(*) Han colaborado en la redacción de la presente NTP los siguientes miembros del Grupo de Trabajo:

Raquel Bou (Medichem SA); Concepción González (Grupo Uriach); Antonio José Márquez (Farmhispania); Margarita Martínez (Grupo Chemo); Sílvia Moix (Interquim SA); Josep M^a Sirvent (Sanofi Aventis); César Valera (Boehringer Ingelheim España S.A.); David Vera (Urquima, SA (Grupo Uriach)).

2. OPERACIONES DE MANTENIMIENTO

Por ser la industria farmacéutica un sector donde el aseguramiento de la calidad tiene una especial relevancia, se tiende a controlar de manera exhaustiva todo lo que sucede en las zonas de fabricación, o zonas blancas, incluidos los trabajos de mantenimiento, pudiendo quedar en segundo término el control en las zonas de servicios, o zonas grises, o en el taller al que se han trasladado las piezas o equipos a reparar. Esta falta de control se puede referir tanto a las medidas de contención y vestuario como en el uso de equipos de protección individual (EPI).

De forma general, se pueden diferenciar las actividades de mantenimiento atendiendo a la zona de la planta donde se realiza la intervención y a su actividad. En principio se pueden distinguir cuatro ámbitos distintos:

- Producción farmacéutica.
- Producción química, dónde además del API existen otros compuestos químicos peligrosos.
- Instalaciones de investigación y desarrollo (laboratorios y planta piloto).
- Laboratorios de análisis y control de calidad.

Las actuaciones en las plantas de producción, debido a la cantidad de producto implicado, suelen ser las más problemáticas. En las áreas de I+D aparece además un factor muy importante: la falta de información sobre las características de peligrosidad de las sustancias y los procesos a que son sometidas, así como de los métodos de limpieza y verificación.

En las zonas grises es donde todo el personal de la empresa implicado (trabajadores, mandos y técnicos) debe prestar especial atención, aplicando en los trabajos que se realizan los mismos criterios de limpieza y contención que en las zonas de producción.

En las actividades de mantenimiento se pueden distinguir dos tipos de actuaciones, dependiendo de si están previstas con antelación o no: 1) intervenciones rutinarias, 2) intervenciones no programadas.

Intervenciones rutinarias

Son aquellas actuaciones asociadas a tareas programadas de mantenimiento. Se trata de las operaciones de mantenimiento preventivo, predictivo y proactivo, y su objetivo es reducir la probabilidad de avería o pérdida de rendimiento de una máquina o instalación, tratando de planificar unas intervenciones que se ajusten al máximo a la vida útil del elemento intervenido, anticipándose a los posibles fallos.

Entre las intervenciones de mantenimiento preventivo más usuales se pueden mencionar:

- Cambios de filtros, retenes, correas, juntas.
- Cambios de aceite/engrase.
- Análisis vibracional.
- Revisión/limpieza de válvulas de alivio, de seguridad.
- Calibración de sondas, manómetros, vacuómetros, pHmetros, etc.
- Test de vacío, presión, estanqueidad.
- Revisión de cierres mecánicos, motores, acoplamientos.
- Nivel de corrosión en equipos.
- Revisión interior de equipos, tornillería.
- Revisión de equipos de ventilación y climatización, extracción general y localizada.
- Revisión de máquinas e instalaciones.

En este tipo de intervenciones también se pueden incluir algunas tareas muy concretas de mantenimiento correctivo por deterioro de partes fungibles de equipos que,

aunque no están programadas, sí son habituales (por ejemplo, el cambio de tela de unas centrifugas o el cambio de guantes en una cabina o sistema de contención) y que se realizan siguiendo un procedimiento previamente establecido.

Intervenciones no programadas

También denominado mantenimiento correctivo o reactivo. Contempla las reparaciones de equipos averiados de forma impredecible y cuando la avería ya se ha producido, a fin de restablecer su estado operativo habitual de servicio, y donde la sustitución del equipo o piezas debe ser siempre igual por igual. También se pueden incluir en este apartado aquellas intervenciones realizadas por Ingeniería, que suponen la modificación sustancial de los equipos de trabajo.

En esta situación, cuando la intervención supone la modificación de las especificaciones de los equipos, es aconsejable realizar un proceso de "Solicitud de Modificación de Instalación" o "Control de Cambios", que debe llevar asociado una revisión de esta solicitud por todos los departamentos que pudieran verse afectados, así como la realización de análisis de riesgos más profundos y multidisciplinarios provocados por dicha modificación.

3. RIESGO DE EXPOSICIÓN Y MEDIDAS PREVENTIVAS

Durante la realización de las tareas rutinarias de mantenimiento el riesgo de exposición a API es, previsiblemente, muy bajo, y similar al de otras operaciones habituales de producción, análisis, etc. Al tratarse de trabajos previstos, el riesgo de exposición se debería haber eliminado o minimizado, ya sea porque los equipos o zonas se han descontaminado o bien porque existen unos adecuados procedimientos de trabajo que implicarán el uso de EPI.

En cambio, durante los trabajos de mantenimiento no programados, o imprevistos, el riesgo de exposición a principios activos puede ser importante si no se toman las medidas preventivas adecuadas.

En cualquier caso, tanto si se trata de una situación prevista como si no, el personal de mantenimiento debe estar debidamente formado, no sólo en cuanto al trabajo concreto a efectuar, sino también sobre el proceso y las sustancias a las que puede estar expuesto y a la necesidad del uso de equipos de protección individual (EPI) específicos.

En este sentido, hay que señalar que en determinadas circunstancias el uso de los EPI más apropiados para evitar la exposición a principios activos, según lo establecido en los procedimientos de fabricación, puede dificultar la realización de algunas operaciones de mantenimiento (escasa movilidad del personal, dificultad de acceso o intervenir sobre determinadas áreas de un equipo, etc.). En estos casos, y siempre tras la oportuna evaluación de riesgos, puede ser necesario rebajar el nivel de exigencia de los EPI empleados, y, en su caso, reducir el tiempo de exposición.

Limpieza de equipos y zonas

A fin de minimizar el riesgo de exposición, siempre que sea posible debe procederse a la limpieza de los equipos de trabajo antes de empezar con la intervención del personal de mantenimiento. Esta limpieza es conveniente que la realice el propio personal del área de producción,

que conoce las características de las sustancias manipuladas en ese momento y las medidas preventivas a adoptar.

Si la limpieza no es posible, deberán evaluarse los riesgos del trabajo a efectuar y tomar las medidas preventivas oportunas. En esta situación, el uso de los EPI debe ser obligatorio.

Para comprobar la eficacia del proceso de limpieza es necesaria la realización de algún tipo de control. En muchos casos, la inspección visual puede ser suficiente; pero cuando se trata de productos muy potentes, con un valor OEL (*Occupational Exposure Limit*, límite de exposición profesional) muy bajo, esta inspección visual resulta insuficiente, por lo que se requerirá el uso de métodos analíticos. Así por ejemplo, puede suceder que en una superficie de acero inoxidable perfectamente brillante y limpia en apariencia, mediante el método de control apropiado se detecte la presencia de principio activo en cantidades del orden de microgramos. En ocasiones esta cantidad residual no representa ningún peligro; sin embargo, para determinadas sustancias muy potentes o sensibilizantes, el contacto con esta pequeña cantidad puede producir efectos adversos en la salud de los trabajadores expuestos.

A fin de verificar la limpieza frente a estas sustancias especialmente activas se deben utilizar métodos analíticos que permitan cuantificar cantidades muy pequeñas de producto (véase la NTP 939, donde se indican distintas metodologías para el muestreo y el análisis, tanto del ambiente como de superficies).

Para considerar que un equipo o sala se ha descontaminado correctamente deben existir unos criterios y unos límites apropiados según la sustancia de que se trate. A continuación se indican algunas aproximaciones que pueden ser aplicadas para sustancias muy potentes, y para las que la inspección visual es insuficiente.

Aunque el criterio de limpieza GMP (*Good Manufacturing Practices*) puede ser de utilidad, dependiendo del caso concreto de que se trate y de la experiencia previa que se tenga, no tiene por qué ser el más adecuado, ya que los factores que considera no tienen relación con la posible afectación de un trabajador con restos del API que se limpia. Este criterio de calidad normalmente tiene en cuenta la actividad/toxicidad del API en cuestión, pero también la actividad/toxicidad de los otros productos a fabricar posteriormente y el tamaño de lote a fabricar.

Los límites de limpieza pueden estimarse mejor en función de la exposición diaria aceptable (*ADE –Acceptable Daily Exposure–*) o dosis sin efecto, de las vías de penetración de la sustancia en el organismo y de la correspondiente biodisponibilidad. Este es el criterio propuesto por *SafeBridge*, en el que se llega a una concentración superficial aceptable (*ASL –Acceptable Surface Limit–*) a partir del valor ADE modulado en función de las características de la sustancia, como por ejemplo, absorción por la piel, tamaño de partículas, etc.

El límite de contaminación superficial para la determinación mediante frotis puede establecerse en muchos casos, si no se dispone de más información, a partir del

OEL. Si se trata de una sustancia en desarrollo de la que no se dispone de toda la información farmacológica y toxicológica, pero que está clasificada en una determinada categoría (véase NTP 722 y 798), puede usarse el límite inferior del OEL para esa categoría.

A modo de ejemplo, se presenta el caso de una sustancia que no atraviesa la piel con facilidad, y que se ha clasificado en una categoría en la que el OEL se encuentra entre 1 y 100 µg/m³. A partir de esta información podría hacerse el siguiente razonamiento:

$$ADE_{inh} = OEL \times Vol = 1 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 10 \text{ m}^3/\text{día}^* = 10 \mu\text{g}/\text{día}$$

**Volumen de aire inhalado por una persona estándar con una carga de trabajo moderada.*

Si la biodisponibilidad por vía cutánea es, por ejemplo, el 1% de la inhalada, entonces:

$$ADE_{piel} = ADE_{inh} \times 100 = 1.000 \mu\text{g}/\text{día}$$

Si se consideran las manos como la forma más habitual para entrar en contacto con superficies, y se adopta el valor de 250 cm² como la superficie de éstas, se obtiene que la contaminación superficial aceptable sería:

$$ASL = \frac{1.000 \mu\text{g}/\text{día}}{250 \text{ cm}^2/\text{día}} = 4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$$

o expresado como cantidad de contaminante por superficie muestreada, normalmente un cuadrado de 10 x 10 cm (100 cm²), entonces el límite sería 0,4 mg/torunda.

Entre otras, estas simulaciones están basadas en la documentación del curso *Sources of Dermal Exposure* (Project CE Risk Assessment for Occupational Dermal Exposure to Chemicals (RISKOFDERM). Contract QLK4-CT -1999- 01107).

Otro criterio puede ser usar el valor ASL que algunos sistemas de categorización de principios activos consideran para estimar la eficacia de un determinado sistema de contención (véase tabla 1).

Con estas dos aproximaciones, a partir del valor OEL, y a falta de otra información, puede establecerse un valor límite en superficies como criterio para poder considerar una limpieza como correcta o no.

Respecto al método analítico, éste dependerá del valor que deba poderse analizar. En muchas ocasiones, por ser específico y suficientemente sensible, se usará la técnica de HPLC, aunque también se pueden emplear otras técnicas, como la espectroscopia UV.

No obstante, si no existe un método analítico específico suficientemente sensible, y el contaminante es parcialmente soluble en agua, es posible controlar la limpieza mediante el test TOC (*Total Organic Carbon*). En esta situación, un valor de TOC en las aguas de limpieza inferior a un determinado valor indicaría "ausencia" de principio activo, y permitiría la intervención del personal de mantenimiento. Es aconsejable que el boletín analítico se adjunte al documento de *check list* de limpieza del equipo donde conste "quién, cómo y cuándo" limpió el equipo.

Independientemente del procedimiento utilizado, éste

OEL	1 mg/m³	100 µg/m³	10 µg/m³	1 µg/m³	0,1 µg/m³
ASL	0,1 mg/cm²	10 µg/cm²	1 µg/cm²	0,1 µg/cm²	0,01 µg/cm²

Tabla 1. Correlación entre los valores límite de exposición ocupacional (OEL) y límite de contaminación superficial aceptable (ASL) (Naumann et al, 1996).

Descripción	Riesgo inicial	Medidas preventivas	Riesgo final
Mantenimiento preventivo de partes externas de equipos o instalaciones (motores, cuadros eléctricos, aparatos en zona técnica y otros).	Bajo	Medidas estándar.	Bajo
Mantenimiento periódico de sistemas de clima, con filtros de "cambio seguro". Cambio de filtros de aire.	Bajo	Procedimientos escritos con medidas estándar.	Bajo
Mantenimiento preventivo de partes en contacto con API (válvulas, conducciones, depósitos, reactores, etc.).	Alto	Procedimientos escritos. Uso de EPI	Bajo (si se siguen procedimientos).
Mantenimiento periódico de sistemas de clima. Cambio de filtros de aire.	Alto	Procedimientos escritos. Uso de EPI.	Bajo (si se siguen procedimientos).
Tareas previstas en zona potencialmente contaminada.	Alto	Procedimientos escritos. Uso de EPI.	Bajo (si se siguen procedimientos).

Tabla 2. Actuaciones de mantenimiento preventivo y procedimientos de trabajo.

debe poder cuantificar cantidades de contaminante desde 0,1 a 10 veces el valor límite establecido para la limpieza.

Procedimientos de trabajo

Los procedimientos de trabajo describen de manera clara y precisa la forma correcta de realizar determinadas operaciones, la cualificación requerida por parte de las personas implicadas y los medios materiales necesarios; además, incluyen aquellos aspectos de seguridad que deben tener en cuenta los trabajadores que realizan estas operaciones, a fin de que conozcan como actuar correctamente y minimizar así el riesgo de exposición (véase tabla 2).

A continuación se describen algunas instrucciones para los trabajos de mantenimiento en las zonas donde se manipulan productos muy potentes y/o muy tóxicos en forma de polvo, diferenciando entre si el personal debe entrar a estas salas con el proceso en funcionamiento o tras haber finalizado el mismo. Hay que comentar que si existe la posibilidad de que se generen también gases o vapores, en ese caso la protección respiratoria P3 indicada debería ser de tipo combinada, tanto para vapores como partículas.

Operaciones de mantenimiento con el proceso en marcha

- Realizar estas operaciones sólo cuando sea imprescindible y no pueda esperarse al final del proceso.
- Antes de entrar en la sala, el personal de mantenimiento debe ponerse los mismos EPI que el personal que trabaja en ella (por ejemplo, traje de protección (tipo Tyvek® o similar), equipo semiautónomo de protección respiratoria, botas o cubrezapatos y doble guante de protección) (véase figura 1).
- Una vez finalizado el trabajo, y antes de salir de la sala, el personal de mantenimiento debe humedecer la capucha y el traje de protección.
- Una vez fuera, quitarse los EPI según el procedimiento establecido, y ponerse la ropa de trabajo habitual.
- Si es necesario sacar de la sala alguna pieza para su reparación, antes se debe limpiar o humedecer, colocar en una bolsa de plástico y cerrar en caso de no estar completamente limpia, para su posterior limpieza exhaustiva.



Figura 1. Operaciones de mantenimiento con el proceso de obtención de un API en marcha.

Operaciones de mantenimiento con el proceso finalizado

- Frente a intervenciones programadas de mantenimiento, antes de que este personal entre en las salas, verificar que el proceso haya finalizado y que se haya procedido a su limpieza.
- Para entrar en estas salas, el personal de mantenimiento debe llevar su ropa de trabajo habitual: guantes de protección y equipo de protección respiratoria contra partículas tipo P3.
- Al finalizar las operaciones, retirar los EPI según procedimiento establecido, depositándolos en un contenedor de residuos habilitado para ello.

Operaciones en el taller

Para aquellos trabajos de mantenimiento en que las piezas o equipos se deban reparar en el taller y no puede garantizarse su completa descontaminación, se debe proceder en base al siguiente protocolo de actuación:

- Retirar de las zonas productivas únicamente aquellas piezas y/o equipos que sea necesario para su correcta revisión o reparación.
- Antes de retirar cualquier elemento de las zonas productivas se debe limpiar para eliminar el producto que

- pueda haber, y humedecer para evitar que pueda generarse polvo. Esta limpieza la debe realizar el personal de producción, que irá debidamente protegido (por ejemplo, con traje de protección y equipo semiautónomo de protección respiratoria).
- c) A continuación, introducir las piezas en una bolsa de plástico, que se debe cerrar. Si la pieza o máquina fuera demasiado grande para utilizar una bolsa, puede retractilarse para aislar igualmente la superficie.
 - d) Transportar las piezas de forma segura hasta la zona del taller habilitada para esta actividad.
 - e) Para realizar las tareas propias del taller de mantenimiento con estas piezas, los trabajadores deben ir equipados con su ropa de trabajo habitual: guantes de protección y equipo de protección respiratoria tipo P3. Es recomendable utilizar un traje de protección (tipo Tyvek® o similar) sobre la ropa de trabajo.
 - f) Una vez fuera de la bolsa o del retráctil, las piezas deben volverse a humedecer nuevamente antes de realizar sobre ellas las operaciones pertinentes.
 - g) Al finalizar el trabajo, retirar los EPI según procedimiento establecido, depositándolos en un contenedor de residuos habilitado para ello.

Operaciones especiales de cambio de filtros en salas técnicas

Se trata de operaciones complejas y delicadas, ya que los operarios pueden estar expuestos a una elevada concentración de producto y requiere que se realicen de manera segura, sobre todo cuando se trata de principios activos de alta actividad.

Cuando se procede al cambio de filtro, éstos pueden contener diferentes sustancias o API que pueden estar clasificados en distintas categorías de peligrosidad y cuyo efecto conjunto se desconoce; por lo tanto, se deben extremar las medidas de seguridad:

- a) Utilizar los EPI adecuados (traje de protección (tipo Tyvek® o similar), equipo semiautónomo de protección respiratoria, guantes de protección y calzado de protección).
- b) Señalizar la zona del cambio de filtro y acotarla.
- c) En el cambio de filtros bolsa tipo "protec", previamente extender un plástico a su alrededor para recoger el polvo que pueda caer al suelo.
- d) Recoger el filtro en una bolsa, que debe ir correctamente identificada, y eliminar como residuo farmacéutico.
- e) Al finalizar la tarea, proceder a humedecer la zona y retirar el polvo que se haya depositado en el suelo, así como la retirada del traje de protección y del equipo semiautónomo de protección respiratoria. Seguir los procedimientos de seguridad y protección del medio ambiente para su limpieza.
- f) Esta operación requiere la formación previa tanto para el personal interno como externo y la supervisión de la tarea por parte de un técnico responsable.

Permisos de trabajo

La intervención del personal de mantenimiento, ya sea propio o subcontratado, en zonas de la planta químico-farmacéutica en las que se manipulan principios activos, tanto para tareas de mantenimiento preventivo como correctivo, siempre debe ir precedida de una evaluación del riesgo de estas actividades y las consiguientes medidas preventivas y de protección asociadas. Es importante tanto la coordinación entre los departamentos o áreas donde

se ha de realizar la intervención y el de mantenimiento, como disponer de una adecuada y suficiente información de los riesgos presentes en el lugar de la intervención por parte de los trabajadores.

Mediante el "Permiso de Trabajo Especial" se controla que el acceso a estas zonas se haga en condiciones seguras, de forma que se verifica que las condiciones de la instalación han sido revisadas y no revisten ningún peligro o, si existe algún riesgo, y no es eliminable, se adoptan las medidas preventivas o de protección personal necesarias, así como aplicar, si está disponible, el correspondiente procedimiento de trabajo.

Pero no todas las operaciones precisan realizarse bajo un Permiso de Trabajo Especial; en ocasiones será suficiente realizar el trabajo con la adopción de las normas de seguridad habituales documentadas mediante procedimiento, generalmente asociadas a los riesgos propios y exclusivos del personal de mantenimiento, como son el uso de herramientas y maquinaria, escaleras, etc. y no de la zona donde se realiza la intervención.

Por lo tanto, el punto crítico es tomar una decisión respecto a si las operaciones de mantenimiento a realizar precisan o no de un Permiso de Trabajo Especial. Una herramienta para tomar esta decisión es el documento de "Identificación inicial de los riesgos" donde, mediante una serie de cuestiones personalizadas según el tipo de instalación, se puede concluir si es necesario o no dicho permiso. En la figura 2 se muestra un modelo de documento, cuyas cuestiones se deben adaptar a cada centro de trabajo, en función de los riesgos de cada instalación.

Este documento, que puede acompañar a la hoja de petición de trabajos a mantenimiento o la solicitud de modificación a ingeniería, contempla también la repercusión que dicha intervención tendrá sobre el personal usuario de los equipos intervenidos, ya que podrían poner fuera de servicio instalaciones imprescindibles para el desarrollo seguro de tareas productivas, como sistemas de contención, extracción, ventilación, etc.

Intervenciones rutinarias

Para aquellas tareas repetitivas y que siempre se den en las mismas condiciones, se puede realizar una evaluación del riesgo para cada tipo de intervención, y establecer, mediante procedimiento escrito, las medidas preventivas adecuadas.

A nivel práctico, esto se puede plasmar en un *check list* de comprobación de cumplimiento de las medidas preventivas previo a la autorización del trabajo, informando al trabajador de ellas y autorizando la realización del trabajo mediante, por ejemplo, un "Permiso de Trabajo Especial Preevaluado" como el que se muestra en la figura 3.

Para decidir si es necesario o no realizar este permiso para cada uno de los distintos tipos de intervención rutinaria, se puede usar también como guía el formulario de "Identificación de riesgos" ya comentado; estos dos documentos pueden incorporarse a los programas informáticos de gestión de mantenimiento y lanzarse al mismo tiempo que se imprimen las órdenes de trabajo que deben acompañar toda intervención.

Intervenciones no programadas

Para estas intervenciones debe aplicarse también el formulario de "Identificación de riesgos" y los permisos de trabajos especiales si fuera necesario.

NÚMERO DE ORDEN DE TRABAJO / N° SOLICITUD MODIFICACION	UBICACIÓN DEL TRABAJO		NÚMERO DE LA IRI		
Descripción completa del trabajo a efectuar:					
Revisar el trabajo y responder SÍ o NO:					
Cuestión			SÍ / NO		
¿En el desarrollo del trabajo se va a entrar en contacto con principios activos farmacéuticos?					
¿Se deben detener los sistemas de ventilación-extracción en áreas donde se manipula producto químico?					
¿Se van a alterar o manipular los sistemas de contención?					
¿Se van a generar residuos contaminados con productos químicos?					
¿Se requiere desmontar equipos/ bombas / tuberías que contengan producto químico?					
¿Se requiere realizar trabajo en caliente con producción de chispas o fuego?					
¿Se requiere entrar en un Espacio confinado?					
¿Se requiere trabajar en altura (pies a > 2 metros)?					
¿Se requiere desconexión Sistemas alarma, Elementos DCI, Entrada vehículos zonas ATEX, entrada de grúas, manipulación de productos a alta temperatura?					
DECLARACIONES DE LA EVALUACIÓN DE PELIGRO		SÍ/NO	SE REQUIERE	SÍ/NO	NÚMERO
¿Se ha respondido SÍ a alguna cuestión?			Permiso de trabajo		
¿Existe un procedimiento escrito que describa cómo realizar el trabajo de manera segura?			Procedimiento de trabajo preevaluado		
CERTIFICACIÓN – EMISOR o RESPONSABLE DEL AREA			CERTIFICACIÓN – DESIGNADO POR MTO/ ING.		
Yo, el EMISOR DE LA IDENTIFICACIÓN INICIAL DE LOS RIESGOS, certifico que es seguro proceder con el trabajo arriba mencionado, en tanto que se hayan emitido los permisos especiales si estos se requieren*.			Yo, el ACEPTADOR, he anotado los peligros y los permisos especiales que deben ser emitidos, y observaré los mismos durante el transcurso del trabajo.		
Nombre : _____			Nombre/Empresa:	Firma:	
Fecha: _____					
Firma					
			Fecha y hora:		
DECLARACIONES DE LA EVALUACIÓN DE PELIGRO					
Si responde SÍ a cualquiera de los peligros, se requiere un permiso de trabajo, a menos de que usted tenga un procedimiento escrito de trabajo de ingeniería y mantenimiento que controle todos los riesgos.					

Figura 2. Modelo de formulario de identificación inicial de riesgos.

NÚMERO DE PTE PREEVALUADO	DESCRIPCION DEL TRABAJO		EQUIPO	
	Cambio de Filtros absolutos sistema ventilación sala 1		VE- 5001	
RIESGOS EXISTENTES (marcar X si aplica)				
Caída de personas a distinto nivel	X	Exposición a temperaturas ambientales extremas		
Caída de objetos por desplome o derrumbamiento		Contaminación por agentes biológicos		
Caída de objetos desprendidos		Exposición a radiaciones		
Choque contra objetos móviles o inmóviles		Atropellos o golpes por vehículos		
Golpes o cortes con objetos o herramientas		Exposición a ruido y/o vibraciones		
Proyección de partículas, líquidos o gases		Asfixia		
Atrapamiento por o entre objetos	X	Emisión de malos olores		
Sobreesfuerzo		Accidentes causados por seres vivos		
Posturas forzadas	X	Uso de herramientas / equipos no Exx en áreas ATEX		
Contactos térmicos (>50°C)		Puesta en fuera de servicio DCI / alarmas		
Contactos eléctricos		Residuos no habituales		
Incendio y/o explosión		Manipulación de uralitas / inhalación de amianto		
Inhalación y/o contacto con productos químicos	X	Cables y/o tuberías enterrados		
DECLARACIONES DE PERMISOS ESPECIALES ESPECIFICOS		PERMISO ASOCIADO	NÚMERO / TIPO	
1. Se requiere un aislamiento eléctrico del sistema ventilación		SI	Registro de aislamiento eléctrico	Nª
APROBACIONES				
Responsable Dpto / Área Productiva	Técnico Mantenimiento / Ingeniería	Seguridad	Permiso Especial Dirección	
AUTORIZACIÓN DEL PERMISO POR EL RESPONSABLE DEL ÁREA PRODUCTIVA				
Yo, la PERSONA RESPONSABLE DEL ÁREA, certifico que es seguro proceder con el trabajo arriba indicado, en tanto que se hayan cumplimentado los permisos asociados y se tomen las medidas preventivas citadas en éstos.		Nombre: _____ Firma/Fecha/Hora		
REVISIÓN DE LAS CONDICIONES DEL PERMISO POR TÉCNICO RESP. DEL TRABAJO (RECURSO PREVENTIVO)		TRABAJADOR/ES QUE REALIZAN LAS TAREAS		
Yo, el TECNICO RESPONSABLE DEL TRABAJO A CARGO DE ESTE PERMISO, certifico que es seguro proceder con el trabajo arriba indicado, que se han adjuntado los Permisos asociados y que las medidas preventivas se cumplen: Nombre: _____ Firma/Fecha/Hora		Yo, el TRABAJADOR, he sido informado de los riesgos y las medidas preventivas descritas en los permisos de trabajos especiales asociados y las cumpliré durante todo el trabajo. Nombre: _____ Firma /Fecha/Hora: _____		
MEDIDAS PREVENTIVAS		OBSERVACIONES	RESPONS. EJECUCION	Firma Conformidad
Sala sin manipulación de producto químico	SI	Equipos vacíos y limpios	Producción	
Sistema de ventilación parado		Comprobado registro desconexión eléctrica	Mantenimiento	
Sin personal no protegido en la zona		Señalizar área	Mantenimiento	
Recoger filtro contaminado en bolsa plástico con brida y bidón ballesta destino INCINERADOR		Etiquetado correcto previa disposición zona segregación de residuos	Mantenimiento	
EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL		OBSERVACIONES	RESPONS. EJECUCIÓN	Firma Conformidad
Traje buzo blanco	SI	Monouso	Mantenimiento	
Máscara facial completa con filtro A2B2E2K1P2	SI	Revisar fecha caducidad	Mantenimiento	
Guantes de butilo	SI	Lavar después de usarlos	Mantenimiento	
CIERRE DEFINITIVO DEL PERMISO DE TRABAJO ESPECIAL				
Yo, TÉCNICO RESPONSABLE DEL TRABAJO o PERSONA DELEGADA, certifico que se ha completado el trabajo. Se han eliminado todos los aislamientos. El área está en buenas condiciones de limpieza y seguridad. El trabajo ha sido completado de acuerdo con lo requerido y es apto para el uso del proceso. Nombre _____ Firma/Fecha/ Hora				
Yo, el RESPONSABLE DEL ÁREA PRODUCTIVA, acepto la devolución del equipo/ planta por parte del Técnico Responsable del Permiso o persona delegada. He verificado el trabajo, y he constatado que todos los aislamientos han sido eliminados. El área está en buenas condiciones de limpieza y seguridad. El trabajo ha sido completado de acuerdo con lo requerido y es apto para el uso del proceso. Nombre _____ Firma/Fecha/ Hora				

Figura 3. Modelo de formulario de comprobación de cumplimiento de las medidas preventivas previas a la autorización del trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

GUARDINO X., ROSELL M^a G., SOLANS, X.

NTP 939. Industria farmacéutica: control de las medidas de contención y de protección.

Notas Técnicas de Prevención. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

MARTÍNEZ M., BERRADE C., OBIOLS J., SOLANS, X.

NTP 879. Fabricación de principios activos farmacéuticos y medicamentos potentes. Instalaciones y personal.

Notas Técnicas de Prevención. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

NAUMANN B., SARGENT E., STARKMAN B., FRASER W J., BECKER G T., KIRK D.

Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients.

American Industrial Hygiene Association Journal 1996: Vol 57; 33-42.

OBIOLS J.

NTP 722. Los fármacos en la industria farmacéutica (II): control de la exposición por categorías

Notas Técnicas de Prevención. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

OBIOLS J.

NTP 724. Los fármacos como agentes químicos en la industria farmacéutica. (IV): Valores límite y vigilancia de la salud.

Notas Técnicas de Prevención. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

OBIOLS J., SOLANS, X., GARCÍA, V.

NTP 855. Industria farmacéutica: prevención de la exposición a principios activos en los laboratorios.

Notas Técnicas de Prevención. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

SAFEBRIDGE CONSULTANS, INC

Occupational health toxicity/potency categorization and handling practices.

SafeBridge, 2002.

SOLANS X., OBIOLS J., GUARDINO X.

NTP 798. Industria farmacéutica: medidas preventivas de la exposición a principios activos.

Notas Técnicas de Prevención. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

TAMBORERO J M.

NTP 460. Mantenimiento preventivo de las instalaciones peligrosas.

Notas Técnicas de Prevención. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.