

## **CONSENSO LATINOAMERICANO SOBRE PREPARACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL**

La decisión de hacer un consenso latinoamericano sobre preparación de mezclas de Nutrición Parenteral se inició en el congreso de FELANPE en Montevideo en 09/11/2005, puesto que solo algunos países poseen legislación específica.

Durante el III SINCCAL, Simposio Internacional de Control de Contaminación en Áreas Limpias, realizado por SBCC en la Ciudad de San Pablo, Brasil en octubre de 2006 presentó la propuesta el equipo farmacéutico de Chile para la redacción del consenso Latinoamericano sobre elaboración de Mezclas de Nutrición Parenteral.

El mismo fue discutido por los Farmacéuticos de los países presentes, Argentina, Brasil, Chile, Perú y Uruguay y se decidió aceptar la propuesta con las modificaciones aportadas por los distintos representantes.

En Chile, en abril de 2008, durante el V Congreso Chileno de Nutrición Clínica y Metabolismo, al ser discutido con los farmacéuticos chilenos y se concluyó en profundizar la Parte I y se decidió escribir todo nuevamente.

Comprende los siguientes puntos:

### **1. NUTRICIÓN PARENTERAL**

#### **1.1. INTRODUCCION**

La Nutrición Parenteral es una solución o emulsión, estéril y apirógena, compuesta básicamente por carbohidratos, aminoácidos, lípidos, vitaminas y minerales, acondicionada en bolsas de plástico estériles. Están destinadas a la administración intravenosa en pacientes desnutridos o no, en régimen hospitalario, ambulatorio o con internación domiciliaria, con el objetivo de lograr la síntesis o mantenimiento de los tejidos, órganos o sistemas. La terapia nutricional parenteral es una práctica utilizada para alimentar a una persona por vía intravenosa, cuando no es posible la alimentación por la boca o la utilización del intestino. Esto ocurre cuando el sistema digestivo de un paciente no puede absorber los nutrientes debido diversas patologías.

La responsabilidad por la preparación de nutrición parenteral es del farmacéutico y se debe reconocer como un servicio farmacéutico.

La elaboración de las mezclas para NP se debe realizar de tal forma de asegurar que sea la adecuada para el uso previsto y que no exponga al paciente a riesgos por falta de seguridad, calidad o eficacia.

El logro de este objetivo de calidad es responsabilidad de los profesionales de un equipo de asistencia nutricional interdisciplinario, conformado entre

otros, por médicos especialistas, farmacéuticos, nutricionistas y enfermeras. Exige la participación y compromiso de cada uno de los profesionales en las distintas etapas del proceso: prescripción, preparación, dispensación y administración. Para lograr este objetivo de calidad, es importante implementar un Sistema de Gestión de la calidad, diseñado y aplicado en forma adecuada. Este sistema debe estar documentado en todos sus aspectos y debe verificarse, en forma periódica, su efectividad.

## 1.2. EQUIPO INTERDISCIPLINARIO DE TERAPIA NUTRICIONAL

La Terapia Nutricional Parenteral es un conjunto de procedimientos terapéuticos para la manutención o recuperación del estado nutricional del paciente por medio de Nutrición Parenteral.

En Brasil, la constitución de un equipo interdisciplinario, es condición obligatoria y formal para la ejecución, supervisión y la evaluación permanente de todas las etapas de la terapia nutricional parenteral. Este equipo debe ser formado por lo menos de un profesional médico, farmacéutico, enfermero y nutricionista, con entrenamiento específico para esta actividad (Portaria N° 272, de 8 de abril de 1998, ANVISA, Ministério da Saúde, Brasil)

El equipo interdisciplinario de terapia nutricional es una visión moderna de atención integral al paciente donde distintos miembros de la salud trabajan conjuntamente compartiendo conocimientos:

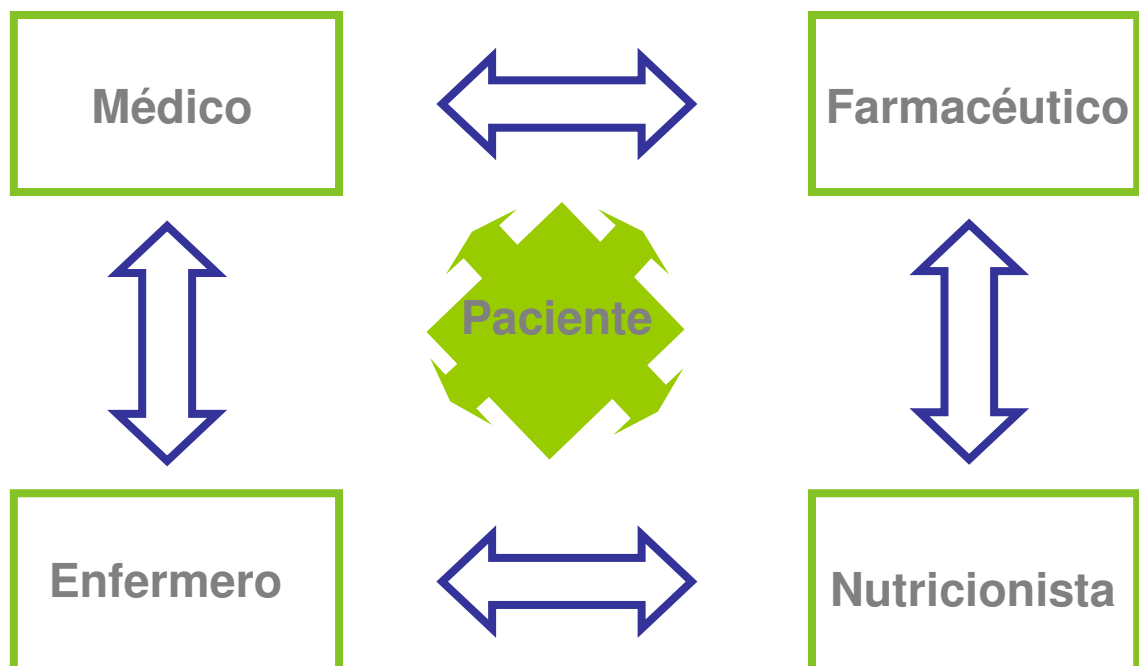


Fig.1 – Equipo interdisciplinario. Terapia Nutricional Parenteral, 2005.

### **1.2.1. ATRIBUCIONES GENERALES DEL EQUIPO MULTIPROFESIONAL DE TERAPIA NUTRICIONAL**

- 1.2.1.1. Crear mecanismos para que se desarrollen las etapas de tratamiento y evaluación nutricional, en pacientes internados en unidades asistenciales, ambulatorio y o domiciliario
- 1.2.1.2. Atender las solicitudes de evaluación del estado nutricional del paciente, indicando, siguiendo y modificando la TN, cuando sea necesario, y de común acuerdo con el médico responsable del paciente, hasta que sean alcanzados los criterios de rehabilitación nutricional preestablecidos. Asegurar condiciones adecuadas de indicación, prescripción, preparación, conservación, transporte y administración, controles clínicos y de laboratorio y evaluación final, de la TNP, esperando obtener los beneficios máximos del procedimiento y evitar riesgos.
- 1.2.1.3. Capacitar a los profesionales involucrados, directa o indirectamente, con la aplicación del procedimiento, por medio de programas de educación continua, debidamente registrados.
- 1.2.1.4. Documentar todos los resultados de los controles y de la evaluación de la TNP observando el sistema de aseguramiento de la calidad.
- 1.2.1.5. Establecer auditorias periódicas a ser realizadas por uno de los miembros del equipo multiprofesional, para verificar el cumplimiento de los registros de los controles y evaluación de la TNP.
- 1.2.1.6. Analizar el costo y o beneficio en los procesos de decisión que involucran la indicación, el mantenimiento o la suspensión de la TNP.
- 1.2.1.7. Desarrollar, revisar y actualizar regularmente las directivas y procedimientos relativos a los pacientes y a los aspectos operacionales de la TNP.

### **1.2.2. ATRIBUCIONES DE LOS PROFESIONALES QUÍMICO-FARMACEUTICOS O FARMACEUTICOS:**

- 1.2.2.1. Realizar atención farmacéutica a los pacientes que requieran asistencia nutricional intensiva.
- 1.2.2.2. Participar en el seguimiento clínico diario del paciente junto al Equipo Interdisciplinario de Terapia Nutricional (EITN), efectuando formulación y análisis de la prescripción, revisión de la composición de la mezcla y dosis establecida de macro-micronutrientes.
- 1.2.2.3. Participar en el desarrollo de un Programa de Gestión de Calidad, que asegure una mejora permanente de los procesos de prescripción, formulación, elaboración, administración y cuidados nutricionales y metabólicos de los pacientes, seleccionando

criterios, estándares e indicadores para el análisis de los resultados

- 1.2.2.4. Seleccionar, evaluar y calificar a los proveedores de insumos y adquirir, almacenar y distribuir, criteriosamente, los productos necesarios para la preparación, dispensación y correcta administración de las mezclas de nutrición parenteral. Asegurar que la entrega de los productos sea acompañada del certificado de análisis emitido por el fabricante.
- 1.2.2.5. Informar al EITN, sobre la disponibilidad de los nutrientes en la farmacia y en el mercado farmacéutico, para optimizar la gestión de suministro de los nutrientes al paciente.
- 1.2.2.6. Interpretar, revisar y validar diariamente las prescripciones médicas de las mezclas de Nutrición Parenterales.
- 1.2.2.7. Evaluar la formulación de la prescripción médica en cuanto a su adecuación, concentración y compatibilidad físico-química de sus componentes y régimen de administración.
- 1.2.2.8. Supervisar y coordinar los procesos de gestión, formulación, preparación y dispensación de las nutriciones parenterales, en la Unidad de Elaboración de Nutrición Parenteral.
- 1.2.2.9. Utilizar técnicas preestablecidas de preparación de la Nutrición Parenteral que aseguren: compatibilidad físico-química, esterilidad, apirogenicidad y ausencia de partículas
- 1.2.2.10. Establecer procedimientos escritos para la formulación y elaboración de los preparados nutricionales sobre la base de aspectos físico-químico, galénicos y microbiológicos
- 1.2.2.11. Monitorear la calidad de todos los procedimientos involucrados en la elaboración de las mezclas de Nutrición Parenteral.
- 1.2.2.12. Determinar el plazo de validez para cada Nutrición Parenteral estandarizada, en base a criterios estrictos de control de calidad.
- 1.2.2.13. Asegurar que los rótulos de la Nutrición Parenteral contengan, de manera clara y precisa, todos los requisitos exigidos que son: nombre del paciente, número de registro de la unidad asistencial, composición cuali y cuantitativa de todos los componentes, osmolaridad, volumen total, velocidad de infusión, vía de acceso, día y hora, plazo de validez, número secuencial de control y condiciones de temperatura de conservación y transporte, nombre del profesional responsable.
- 1.2.2.14. Asegurar el correcto muestreo de la Nutrición Parenteral preparada para análisis microbiológico.
- 1.2.2.15. Atender a los requisitos técnicos de manipulación de la Nutrición Parenteral.
- 1.2.2.16. Elaborar un sistema diario de registros, rotulación y trazabilidad de las mezclas de Nutrición Parenteral.
- 1.2.2.17. Elaborar y difundir las normas sobre preparación, conservación, dispensación y cuidados en la administración de la Nutrición Parenteral al paciente.
- 1.2.2.18. Participar de estudios para el desarrollo de nuevas formulaciones para Nutrición Parenteral
- 1.2.2.19. Diseñar junto al EITN, la información concerniente a la divulgación de la terapia nutricional, mediante programas de educación

organizados, además de documentar y comunicar los resultados de las actividades de la asistencia nutricional a través de presentaciones y publicaciones.

- 1.2.2.20. Realizar trabajos de investigación técnica y clínica, que optimicen el cuidado de los pacientes, manejo de servicios, educación, evaluación de las formulaciones y técnicas de terapia nutricional, equipamiento y suministros
- 1.2.2.21. Participar de estudios de fármaco vigilancia en base al análisis de reacciones adversas e interacciones droga-nutriente y nutriente-nutriente, a partir del perfil farmacoterapéutico registrado.
- 1.2.2.22. Participar en la elaboración de un plan de prevención, identificación y manejo de las complicaciones de la terapia nutricional
- 1.2.2.23. Organizar las actividades de la farmacia.
- 1.2.2.24. Participar, promover y registrar las actividades de entrenamiento operacional y de educación permanente, garantizando la actualización de sus colaboradores, como también la de todos los profesionales involucrados en la preparación de NP.
- 1.2.2.25. Establecer programas de capacitación a todo el personal involucrado, sobre el manejo de productos estériles y monitoreo de los pacientes.
- 1.2.2.26. Seleccionar al proveedor de acuerdo a estándares de calidad exigidos por la normativa nacional e internacional, validar la prescripción, y coordinar la provisión de las mezclas de Nutrición Parenteral, bajo un marco que garantice su seguridad, inocuidad y eficacia, en caso de tercerizar la elaboración de éstas a empresas de servicios, habilitadas por la autoridad sanitaria

**NOTA:** El farmacéutico responde por la responsabilidad por la manipulación y dispensación de productos estériles con la identificación correcta de los componentes de la formula, libre de contaminantes físicos y químicos, además de la compatibilidad, estabilidad, y esterilidad y hasta la dispensación en los embalajes finales, etiquetados apropiadamente y con precisión hasta el último usuario.

### **1.2.3. ATRIBUCIONES DE LOS PROFESIONALES MÉDICOS:**

- 1.2.3.1. Indicar y prescribir la TNP.
- 1.2.3.2. Establecer el acceso intravenoso para la administración de la NP y proceder al acceso intravenoso central, asegurando su correcta localización.
- 1.2.3.3. Orientar al paciente, a los familiares o los responsables legales, en cuanto a los riesgos y los beneficios del procedimiento.
- 1.2.3.4. Participar del desarrollo técnico-científico relacionado al procedimiento.
- 1.2.3.5. Garantizar los registros de evaluación de los procedimientos médicos.

#### **1.2.4. ATRIBUCIONES DE LOS PROFESIONALES ENFERMEROS:**

- 1.2.4.1. Orientar al paciente, la familia y/o el responsable legal, en cuanto a la utilización y control de la TN, de acuerdo con sus atribuciones profesionales.
- 1.2.4.2. Preparar al paciente, al material y el local para la inserción del catéter intravenoso.
- 1.2.4.3. Prescribir los cuidados de enfermería en la TN.
- 1.2.4.4. Proceder a asegurar la punción venosa periférica, incluyendo la inserción periférica central (PICC)
- 1.2.4.5. Asegurar el mantenimiento de las vías de administración.
- 1.2.4.6. Recibir la Nutrición Parenteral de la Farmacia y asegurar su conservación hasta su completa administración.
- 1.2.4.7. Proceder a la inspección visual de la Nutrición Parenteral antes de su administración.
- 1.2.4.8. Evaluar y asegurar la instalación de la Nutrición Parenteral observando las informaciones contenidas en el rótulo, confrontándolas con la prescripción médica.
- 1.2.4.9. Evaluar y asegurar la administración de la Nutrición Parenteral, observando los principios de asepsia.
- 1.2.4.10. Asegurar la infusión del volumen prescrito, a través del control riguroso del goteo, preferentemente con el uso de una bomba de infusión.
- 1.2.4.11. Detectar, registrar y comunicar a EMTN y al médico responsable del paciente las interurrencias de cualquier orden técnica y/o administrativa.
- 1.2.4.12. Garantizar el registro claro y preciso de informaciones relacionadas a la administración y la evolución del paciente, en cuanto a: peso, signos vitales, balance hídrico, glucosuria y glucemia, entre otros.
- 1.2.4.13. Efectuar y/o supervisar el vendaje y curación del catéter venoso, en base a procedimientos preestablecidos.
- 1.2.4.14. Participar y promover actividades de entrenamiento operacional y de educación permanente, garantizando la actualización de sus colaboradores.
- 1.2.4.15. Elaborar y estandarizar procedimientos tendientes a prevenir enfermedades relacionadas a la TN.
- 1.2.4.16. Velar por el perfecto funcionamiento de las bombas de infusión.
- 1.2.4.17. Asegurar que cualquier otro medicamento y /o nutriente prescritos, no sea infundido por la misma vía de administración que la Nutrición Parenteral, sin autorización formal de EMTN.

#### **1.2.5. ATRIBUCIONES DE LOS PROFESIONALES NUTRICIONISTAS**

- 1.2.5.1. Evaluar los indicadores nutricionales subjetivos y objetivos, en base a un protocolo preestablecido, de forma de identificar el riesgo o la deficiencia nutricional y la evolución de cada paciente, hasta el alta nutricional establecida por la EMTN.

- 1.2.5.2. Evaluar cualitativa y cuantitativamente las necesidades de nutrientes basadas en la evaluación del estado nutricional del paciente.
- 1.2.5.3. Seguir la evolución nutricional de los pacientes en TN, independientemente de la vía de administración.
- 1.2.5.4. Garantizar el registro, claro y preciso, de informaciones relacionadas a la evolución nutricional del paciente.
- 1.2.5.5. Participar y promover actividades de entrenamiento operacional y de educación continua, garantizando la actualización de sus colaboradores.

### **1.3. PREPARACION DE LA MEZCLA DE NUTRICION PARENTERAL**

La preparación de la Nutrición Parenteral (NP) debe utilizar técnicas adecuadas para asegurar: la compatibilidad fisicoquímica, esterilidad, apirogenicidad y ausencia de partículas, así como, la composición y dosis establecidas. Deben seguirse los procedimientos de buenas prácticas de preparación de nutrición parenteral.

La preparación de la nutrición parenteral se hace bajo proceso o técnica aséptica.

El proceso aséptico es una forma de preparación de productos farmacéuticos y productos para la salud, que involucra la esterilización previa, separada e independiente del producto y del embalaje (recipiente o dispositivo médico) con posterior transferencia del producto al interior del recipiente (bolsa) bajo condiciones microbiológicas definidas y controladas, que resulta en la obtención de un producto final estéril.

La sala destinada a la preparación de la NP debe ser independiente y exclusiva, dotada de filtros de aire para la retención de partículas y microorganismos, según los grados recomendados (A o B – clase ISO 5, antes clase 100 bajo flujo unidireccional en un entorno grado C – clase ISO 7, antes clase 10.000) y poseer presión positiva.

La entrada al área de manipulación se debe realizar exclusivamente a través de la antecámara.

Las personas involucradas en la manipulación deben estar adecuadamente entrenadas, instruidas y autorizadas para proceder correctamente y documentar las siguientes actividades durante la preparación aséptica:

- a. Antisepsia de manos, desinfección de superficies no estériles.
- b. utilización de vestimenta protectora estéril.
- c. Identificación, pesada y medida de los ingredientes y
- d. Manipulación de los productos estériles asépticamente
- e. Durante la preparación, seguir las buenas prácticas de preparación de nutrición parenteral

El seguimiento de estas pautas va a ayudar a los farmacéuticos y a los técnicos de la farmacia a preparar productos estériles de alta calidad.

#### 1.4. ANALISIS DE LA PRESCRIPCION: EVALUACIÓN

1.4.1. La evaluación farmacéutica de la prescripción, antes de iniciarse la preparación, involucra:

- a. adecuación
- b. concentración de sus componentes
- c. compatibilidad físico-química de sus componente
- d. dosis de administración
- e. cálculo de la osmolaridad y vía de administración
- f. estabilidad de la mezcla
- g. elaboración de etiquetas: deben ser presentadas redactadas de manera clara y precisa, y contener todos los datos exigidos por la legislación.

**Obs 1.:** cualquier modificación en la prescripción deberá ser discutida con el médico del equipo, puesto que él es responsable por su modificación formal.

**Obs 2.:** establecer los estándares de unidades de medidas para evitar errores, por lo tanto las prescripciones deberían ser:

- a. Proteínas (aminoácidos) y hidratos de carbono en gramos (g),
- b. Potasio en mEq
- c. Fosfatos en mmol
- d. Lípidos en volumen de una concentración específica.

#### 1.5. ORDEN DE MEZCLADO

Según el Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), 1996, pueden existir varias formas alternativas de adición y además menciona que se debe distinguir el llenado con bombas de infusión (orden de nutriente a nutriente) respecto de los sistemas habituales (p.e. vacío, gravedad).

Para los sistemas habituales, algunas de las recomendaciones más aceptadas y que se consideran válidas, son las siguientes:

1.5.1. Empezar con soluciones de aminoácidos + fuente de fosfato. Luego las soluciones de glucosa + resto de aportes en este orden:

- a. Glucosa + vitaminas
- b. Glucosa + cationes monovalentes ( $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ )
- c. Glucosa + oligoelementos (tener en cuenta que si contienen hierro, la carga trivalente puede desestabilizar la emulsión y que no se podrían añadir conjuntamente con las vitaminas).

- d. Glucosa + cationes divalentes. Añadir los cationes divalentes al final).
- e. Después solución multielectrolítica y terminar con lípidos.

Como norma: se agrega primero, el fosfato; segundo, el magnesio, y por último el calcio. Añadir el fosfato a la dextrosa (pH ácido, que favorece la formación de especies ácidas de fosfato y, por tanto, la compatibilidad) y el calcio a los aminoácidos en primer lugar (complejación). Distribuir los otros aportes en los frascos restantes.

Inmediatamente mezclar añadiendo primero el fosfato, después los otros micronutrientes excepto las vitaminas y el calcio, agitando regularmente de forma suave para evitar precipitación local y finalmente añadir el calcio. No añadir el fosfato y el calcio de forma secuencial. Agitar la solución y observar la posible aparición de precipitados.

A continuación añadir los preparados nutrientes coloreados (vitaminas) y por último los opacos (emulsión lipídica), invirtiendo la bolsa varias veces para conseguir la homogeneidad de la mezcla. Como se ve en ambos métodos se introducen los lípidos, en último lugar, así se facilita la inspección visual de la fase acuosa y se reduce el riesgo de rotura de la emulsión por los cationes divalentes. La línea debe ser lavada entre la adición de cualquier componente potencialmente incompatible.

Obs.: La dextrosa por su pH ácido y los electrolitos tienen capacidad para desestabilizar la emulsión, por lo que no se deben añadir directamente a la emulsión lipídica.

### **1.6. CONSERVACION**

La NP debe ser conservada en condiciones higiénicas y bajo refrigeración en heladera exclusiva para medicamentos con temperatura controlada de 2° C hasta 8° C, asegurando su estabilidad físico-química y pureza microbiológica.

En el domicilio, el equipo multidisciplinario debe orientar al paciente y/o familiares sobre las condiciones de conservación.

### **1.7. TRASLADO**

El traslado de la NP debe hacerse en recipientes térmicos exclusivos, en condiciones pre-establecidas y bajo supervisión del farmacéutico responsable por su preparación, garantizando que la temperatura de la NP se mantenga entre 2° C a 20 °C, en Brasil, durante el tiempo de traslado. Deben ser protegidas de las condiciones ambientales externas y de la incidencia directa de la luz solar.

### **1.8. ADMINISTRACION**

La administración de la NP es de responsabilidad del equipo de enfermera utilizando las condiciones de higiene y asepsia necesarias a la mantención de calidad de la NP.

## 1.9. BIBLIOGRAFIA

- 1.9.1. ANVISA – Ministério da Saúde - PORTARIA N° 272, DE 8 DE ABRIL DE 1998 (\*). Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Parenteral. Diário Oficial da União. \*(\*) Republicado por ter saído com incorreção do original, publicado no D O de 23-4-98, Seção I-E, página 2.
- 1.9.2. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP – Guidelines on Quality Assurance for Pharmacy-Prepared Sterile Products. *Am J Health-Syst Pharm* 2000; 57:1150 - 69
- 1.9.3. ASPEN, Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric Patients. *JPEN*. 2002 Suppl 1.
- 1.9.4. ASPEN, Board of Directors: Safe Practice for Parenteral Nutrition – *JPEN* vol 28 N°6 (supplement). 2004. S39-S70.
- 1.9.5. BOLETIN OFICIAL N°30.162, 2 de Junio de 2003 - Disposición 2592/2003 - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Argentina
- 1.9.6. M.V. Calvo, D. Cardona; Atención farmacéutica en pacientes que requieren soporte nutricional. *FARM HOSP*. Vol. 30. N.º 1, pp. 53-58, 2006
- 1.9.7. Calvo, M.V., García-Rodicio S., Inaraja MT, Martínez-Vázquez, M.J. Sirvent M., en representación del Grupo de Nutrición de la SEFH. Estándares de Práctica del Farmacéutico de Hospital en el Soporte Nutricional especializado. *FARM HOSP Vol. 31. N.º 3, pp. 177-191, 2007*.
- 1.9.8. Kfourir,F,M and Akamine,D. Terapia Nutricional Parenteral.2a ed, São Paulo, Ed Atheneu, 2005.
- 1.9.9. Martinez, MJ; Masó, J, Llop, JM, Sabin, P, Cardona, D, Lorente, L, Gomis, P.; Villares, C.; Perez-Palencia, M.; Piñeiro, G.; Martí-Bonmati, E.; Varea, D.; Lluch, A.; Matilla, B.; Cercós,AC; Lacasa, C.; Calvo, MV.; Schoenenberger,JA.; Lalueza,MP; Santos-Ruiz, MA; Iruín, A; Grupo De Trabajo Nacional "Aspectos Farmaceuticos de la Nutricion" Documento presentado en el XIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Barcelona, 9-11 de Mayo de 1996.
- 1.9.10. Norma General Técnica N°59 – Manipulación de Medicamentos estériles en Farmacias de Hospitales – Ministerio de Salud - Chile 2001.
- 1.9.11. United States Pharmacopeia, Inc. *U.S. Pharmacopeia 27*. Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; 2004; 2461-77.
- 1.9.12. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Proposed revisions to USP chapter <797> pharmaceutical compounding – sterile preparations. January 2005  
<http://www.usp.org/standardsproposed797Revisions.html>. (Accesses 11 January,2005)
- 1.9.13. Zuñiga, C ,;Aburto,M; Aguilera, J.; Carrasco, P.; Gäbler M; Latorre,P; Olea, I; Pellet, M.; Torres M.. Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales. Chile

## **2. GARANTIA DE CALIDAD EN LA ELABORACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICION PARENTERAL**

### **2.1. INTRODUCCION.**

La manipulación de la NP necesita de una infraestructura de áreas limpias; entrenamiento específico del personal en los principios y prácticas de manipulación aséptica; control y mantenimiento de calidad del aire y conocimiento de los principios y técnicas de la esterilización y estabilidad de soluciones.

El establecimiento que prepara NP debe poseer un programa formal de Gestión de Calidad, con el objetivo de establecer los mecanismos de monitoreo, evaluación, corrección y mejora continua de las actividades y procesos. El programa de Gestión de Calidad debe dar énfasis al mantenimiento y mejora de los sistemas de calidad y de atención al paciente. Además, el programa de GQ debe garantizar que se acompaña una planificación que tiene el objetivo de corregir los problemas identificados apropiadamente para certificar que las acciones correctivas serán efectuadas.

Control de calidad, garantía de calidad y gestión de calidad son conceptos relacionados con la calidad en la industria y servicios, así como en las farmacias que preparan mezclas para nutrición parenteral.

Gestión de calidad es el proceso de concebir, controlar y mejorar. La gestión de calidad involucra la creación de los procesos y de los productos/servicios, y el control de calidad.

Garantía de calidad comprende las acciones que se realizan para la reducción de errores y defectos.

Control de calidad abarca las acciones relacionadas con la medición de la calidad, para diagnosticar si se están respetando los requisitos y si se están cumpliendo los objetivos.

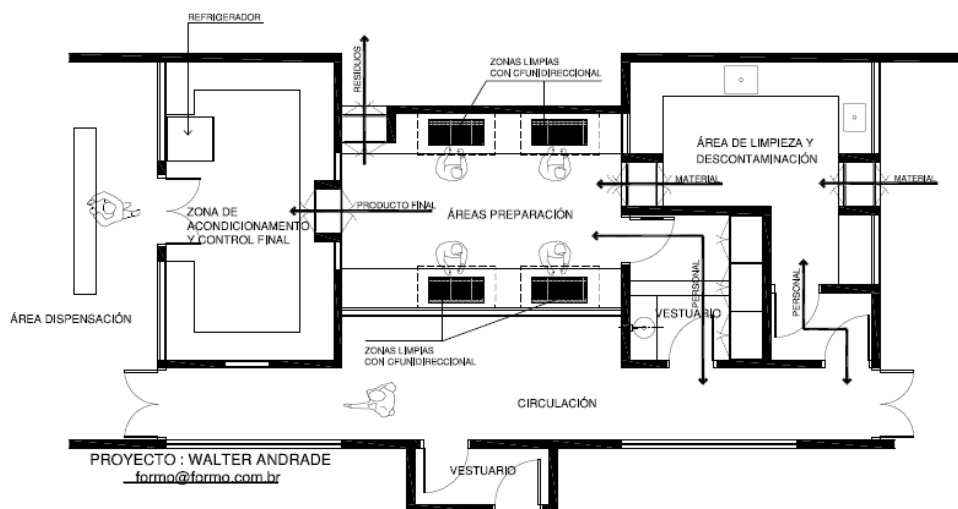
### **2.2. PROYECTO, CONSTRUCCIÓN E INÍCIO DE ACTIVIDAD**

Las áreas limpias y los ambientes controlados proporcionan el control de contaminación por partículas en suspensión en el aire, en niveles apropiados, para el desempeño de las actividades pasibles de contaminación (ISO 14644-4).

El proyecto para la construcción de una unidad destinada a la preparación de nutrición parenteral debe contener todos los requisitos relevantes que permitan cumplir con los requisitos del producto y con los procesos de elaboración y con el control de contaminación para asegurar la calidad de las preparaciones.

Esta unidad de preparación de NP debe tener, como mínimo, los siguientes sectores:

- a. Área de acceso
- b. Sector de limpieza e higienización de los productos farmacéuticos y médicos.
- c. Área de preparación
- d. Vestuarios
- e. Áreas de depósito: para insumos y para productos terminados
- f. Área de dispensación



Previo a la puesta en marcha del Centro de Preparación de mezclas para nutrición parenteral, se debe hacer la inspección, ensayos y aprobación de la construcción, instalaciones, funcionamiento y operativa de trabajo.

Los informes de los ensayos y estudios realizados serán registrados y archivados como documentos que serán presentados ante la requisitoria de la autoridad sanitaria y/o recertificación del Sistema de Gestión de la calidad, si lo hubiere. Este informe debe incluir:

- a. documentación de los ensayos de los proveedores del equipamiento.
- b. certificados de calibración de los aparatos y equipos utilizados
- c. planos con el detalle de la construcción de la planta
- d. verificación y testimonio escrito de conformidad con las especificaciones referentes a la construcción, instalaciones y equipamiento.

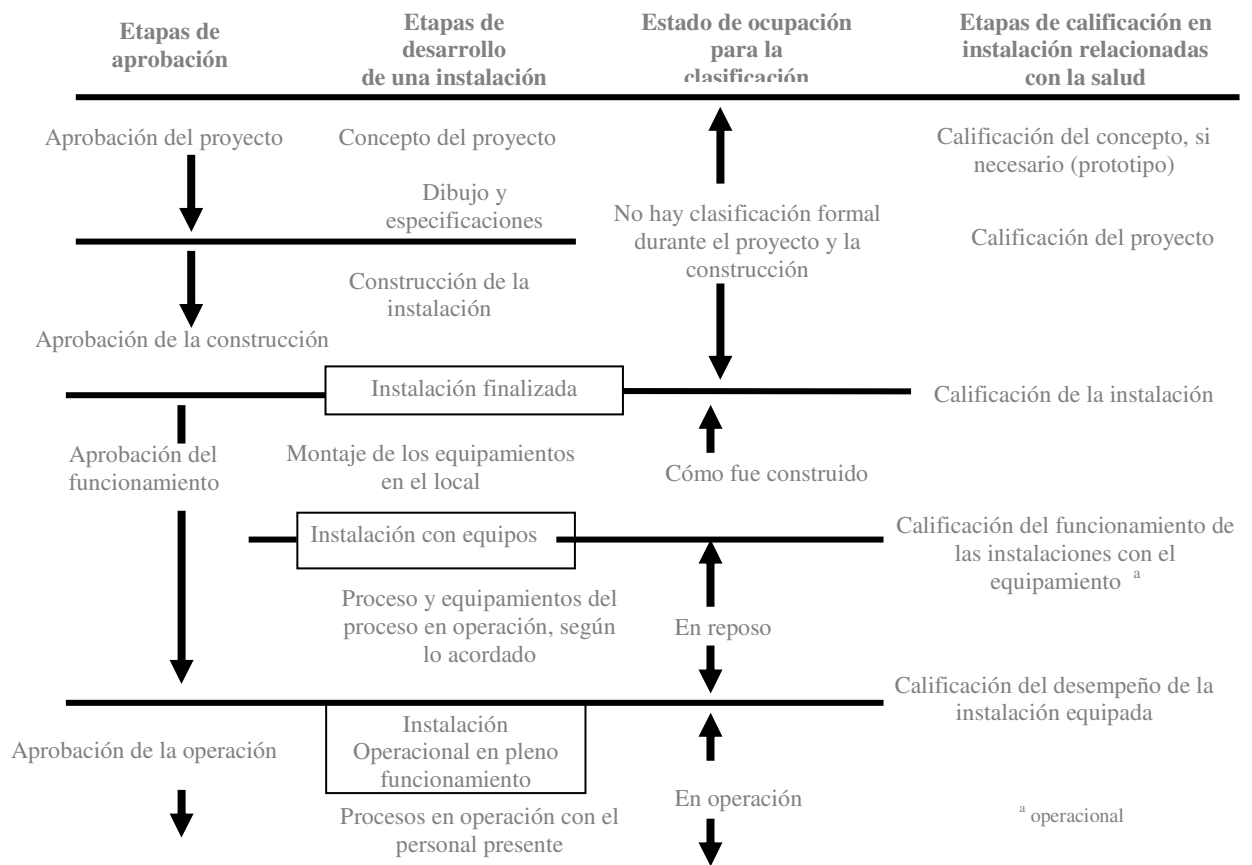


Fig. Aprobación de una instalación - *ABNT NBR ISO 14644-4*

La figura precedente indica una secuencia lógica y la relación entre las aprobaciones, las fases de desarrollo y el estado de ubicación para la calificación formal de una instalación. Esa secuencia es utilizada en empresas relacionadas a la salud.

### 2.3. CLASIFICACIÓN DEL ÁREA LIMPIA PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL

La American Society of Health-System Pharmacists® (ASHP) clasifica la preparación de mezclas de nutrición parenteral en nivel de riesgo 2 cuando son preparadas con mezcladoras automáticas, y será de riesgo nivel 3 cuando se utilizan productos elaborados a partir de materia prima no estéril. Por lo tanto, las mezclas de nutrición parenteral deben ser preparadas en áreas que cumplan con los requisitos de los niveles de riesgo 2 y 3 en ambientes ISO clase 5 (antes clase 100) y con un entorno en áreas controladas ISO clase 7 (antes clase 10.000).

**COMPARACIÓN DE CLASIFICACIÓN ISO Y FEDERAL STANDARD N. 209E\***

Clasificación FS 209E*	Clasificación ISO 14644-1
Clase 100	ISO Clase 5
Clase 1000	ISO Clase 6
Clase 10.000	ISO Clase 7
Clase 100.000	ISO Clase 8

\*U.S.Federal Standard N.209E,a cancelada el 29/11/2001

OBS.:

**Federal Standard 209E Cancelled—ISO 14644 is WORLDWIDE STANDARD**

NOTICE OF CANCELLATION  
FED-STD-209 NOVEMBER 29, 2001

FEDERAL STANDARD AIRBORNE PARTICULATE CLEANLINESS CLASSES IN CLEANROOMS AND CLEAN ZONES

Federal Standard 209E dated September 1992 is hereby canceled and superseded by International Organization for Standardization (ISO) Standards. International Standards for Cleanrooms and associated controlled environments, ISO 14644-1 Part 1: Classification of air cleanliness; and ISO 14644-2 Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO14644

Esta nota es oficial, la USP hace referencia en el <797> pero no hay revisión en otros capítulos.

Clasificación de áreas limpias de acuerdo con las partículas en suspensión (ISO 14644-1)

Número de clasificación ISO (M)	Límites máximos de concentración (partículas/m <sup>3</sup> de aire) para partículas iguales o mayores que los tamaños considerados (límites de concentración calculados en la ecuación [1] <sup>+</sup> (bajo).					
	0,1µm	0,2µm	0,3µm	0,5µm	1µm	5 µm
ISO Clase 1	10	2				
ISO Clase 2	100	24	10	4		
ISO Clase 3	1 000	237	102	35	8	
ISO Clase 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
ISO Clase 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
ISO Clase 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO Clase 7				352 000	83 200	2 930
ISO Clase 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO Clase 9				35 200 200	8 320 000	293 000

NOTA: Debido a las incertidumbres relacionadas al proceso de medición, en la definición de clase de limpieza no son utilizados no más que 3 cifras significativas en los valores de concentración

### 2.3.1. Numero de Clasificación

La limpieza del aire para partículas en suspensión es designada por un número de clasificación, N.

La concentración máxima permitida de partículas,  $C_n$ , para cada tamaño de partículas, D, es determinada por la fórmula:

$$C_n = 10^N \times \left(\frac{0,1}{D}\right)^{2,08}$$

Donde:

$C_n$  es la concentración máxima permitida de partículas en suspensión en el aire (partículas por metro cúbico).  $C_n$  es un número entero (se redondea al próximo), usando no más que tres cifras significativas.

N es el número de clasificación ISO, que no debe exceder 9. Números Intermediarios de la clasificación ISO pueden ser especificados con incremento mínimo permitido para N de 0,1.

D es el tamaño considerado de partículas, en micrómetros.

0,1 es una constante, en micrómetros

## 2.4. ENSAYOS

2.4.1. Determinación de la clasificación de limpieza del aire para las partículas en suspensión.

## 2.5. SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

El sistema de garantía de calidad tiene como objetivo asegurar que los productos y servicios estén de acuerdo con los estándares de calidad exigidos, incorporando as BPPNP (Buenas Prácticas de Preparación de Nutrición Parenteral). El sistema de garantía de calidad se inicia con la compra de insumos y abarca hasta la aplicación al paciente y la evaluación de su estado clínico.

El logro de este objetivo de calidad es responsabilidad de los profesionales de un equipo de asistencia nutricional interdisciplinario, conformado entre otros, por médicos especialistas, farmacéuticos, nutricionistas y enfermeras. Exige la participación y compromiso de cada uno de los profesionales en las distintas etapas del proceso: prescripción, preparación, dispensación y administración. Para lograr este objetivo de calidad, es importante implementar un Sistema de Garantía de la calidad, diseñado y aplicado en forma adecuada. Este sistema debe estar documentado en todos sus aspectos y debe verificarse, en forma periódica, su efectividad.

Un Sistema de Gestión de Calidad debe permitir demostrar las previsibilidades de las operaciones internas y la capacidad de atender las demandas de los clientes. Un Sistema de Gestión de Calidad eficaz aumenta la satisfacción del cliente (ISO 9001/2000)

El desarrollo de este tema será enfocado hacia los conceptos básicos de garantía de calidad teniendo en cuenta que las mezclas para NP están destinadas a pacientes individualizados.

Para alcanzar este objetivo la central de mezclas de NP debe tener un sistema documentado y supervisado por las auditorías internas de la calidad que contemple las normalizaciones y registros de todas las fases de la preparación de Nutrición Parenteral:

- a. Evaluación de la Prescripción;
- b. Preparación;
- c. Inspección final y liberación;
- d. Control de calidad;
- e. Conservación y traslado.
- f. Mejora permanente.

Tenemos que definir algunos conceptos importantes:

**CALIFICACIÓN** – es un proceso sistemático y lógico de evaluación de las instalaciones, equipamientos materiales.

**VALIDACIÓN** – es un acto documentado que asegura que cualquier procedimiento, proceso, operación o sistema lleva a los resultados esperados.

**NOTA** – la calificación debe estar concluida antes de realizar la validación

Estas normas de calidad para la elaboración de las mezclas para NP deben asegurar que:

- a. las instalaciones y equipamiento deben estar calificados, de acuerdo a la legislación vigente en cada país, o normas internacionales.
- b. las operaciones de producción y control estén claramente especificadas en protocolos de preparación de acuerdo a las BPPNP y que las mismas estén validadas.
- c. las responsabilidades del personal involucrado en el proceso deben estar claramente especificadas.
- d. Todo el personal debe ser entrenado y los entrenamientos deben ser registrados
- e. Las medidas necesarias para el abastecimiento y utilización de insumos y medicamentos deben implementarse,
- f. Se deben realizar todos los controles necesarios durante todo el proceso de preparación. Que el proceso de preparación sea controlado, principalmente en sus puntos críticos.

- g. Existan las condiciones adecuadas para garantizar que las NP sean almacenadas, dispensadas y administradas de forma que su calidad se mantenga íntegra hasta la fecha de caducidad.
- h. Se aplique un procedimiento de auto inspección y/o auditoria de la calidad (check-list) que evalúe periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de gestión de la calidad.

La preparación debe realizarse de acuerdo a métodos y procedimientos preestablecidos, calificados, certificados y validados correctamente. El nivel de aseguramiento de la esterilidad u otros aspectos de la calidad, no deben basarse exclusivamente en el proceso final o en los análisis sobre el producto terminado.

La Garantía de Calidad comprende las siguientes etapas relevantes y críticas: conformidad continua, certificación y validación del equipamiento (instalación, operación y desempeño), a través de los siguientes ensayos:

- a. Área limpia (contaje de partículas, integridad y estanqueidad de los filtros, calidad del aire y diferencial de presión entre las salas.
- b. Equipo de flujo unidireccional (velocidad y uniformidad, integridad y estanqueidad de los filtros y su instalaciones, calidad del aire, conteo de partículas, test de humo – visualización del flujo del aire)
- c. Monitoreos ambientales de las diferentes áreas y ambientes
- d. Monitoreo de los procesos de preparación, tales como: técnica aséptica y controles de proceso durante la preparación y control de calidad del producto terminado.
- e. Aplicación de un programa de Garantía de Calidad en: almacenamiento, dispensación y administración.
- f. Capacitación del Personal y vestimenta del personal. El entrenamiento debe ser registrado.

## **2.6. MONITOREO DE AREAS Y AMBIENTES**

Definición de área limpia según la norma ABNT NBR ISO 14644-1: 2005 es una sala donde la concentración de partículas en suspensión en el aire é controlada; esta construida y es utilizada de manera de minimizar la introducción, generación y retención de partículas dentro de sala, donde otros parámetros relevantes, como, por ejemplo, temperatura, humedad y presión, son controlados conforme a lo especificado.

La elaboración de nutrición parenteral se debe realizar en zonas limpias, las que deberán mantener un grado adecuado de limpieza y estar dotadas de aire filtrado a través de filtros HEPA absoluto. Estas áreas comprenden:

- a. un sector de acceso
- b. un vestuario para el cambio de vestimenta para circulación general,
- c. un área de acondicionamiento de material y lavado aséptico

- (ISO clase 8, antigua clase 100.000 ),
- d. un área para colocación de vestimenta estéril (ISO clase 7, antigua clase 10.000) un área de preparación (ISO clase 7, antigua clase 10.000) equipada con mesadas de flujo unidireccional (ISO clase 5, antigua clase 100 y con esclusas de entrada de materiales y salida de mezclas terminadas.

**Ensayo** - Procedimiento adoptado según un método definido, de modo a determinar el desempeño de una instalación o de uno de sus elementos (ABNT NBR ISO 14644-1: 2005).

**Monitoreo** – observaciones hechas a través de mediciones efectuadas de acuerdo con el planeo y métodos definidos, de forma a comprobar el desempeño de la instalación (ABNT NBR ISO 14644-1: 2005; ABNT NBR ISO 14644-2: 2006). Los puntos de muestreo de conteo de rutina de partículas y de otros parámetros deben ser realizados según un plano escrito.

Programación de ensayos para comprobar la conformidad con los límites de concentración de partículas.

<b>Clasificación</b>	<b>Intervalo máximo del tiempo</b>	<b>Método de ensayo</b>
≤ ISO clase 5	6 meses	Anexo B de ABNT NBR ISO 14644-1: 2005
> ISO clase 5	12 meses	ABNT NBR ISO 14644-1: 2005

Nota: contagen de partículas normalmente son efectuadas en el estadio de operación, pero pueden ser ejecutadas en el estadio de reposo, de acuerdo con la clase ISO designada.

Programación de ensayos adicionales para todas las clases:

<b>Ensayos</b>	<b>Intervalo máximo</b>	<b>Método de ensayo</b>
Volumen <sup>(a)</sup> o velocidad del flujo del aire	12 meses	Sección B.4 ISO 14644-3
Diferencial de presión del aire <sup>(b)</sup>	12 meses	Sección B.5 ISO 14644-3

NOTA – Ensayos normalmente hechos en estadios en operación o en reposo, de acuerdo con la clase ISO designada

<sup>(a)</sup>El volumen de flujo de aire puede ser determinado por técnicas de medición de velocidad o de volumen.

<sup>(b)</sup>Ensayo aplicable para zonas limpias totalmente cerradas.

Otros monitoreos: de temperatura y humedad.

Programación de ensayos opcionales:

Ensayo	Clase	Intervalo máximo	Procedimiento
Integridad del filtro	Todas las clases	24 meses	Sección B.6 ISO 14644-3.
Visualización del flujo del aire			Sección B.7 ISO 14644-3.
Recuperación			Sección B.13 ISO 14644-3.
Contención			Sección B.14 ISO 14644-3.

## 2.7. PROGRAMA DE MONITOREO MICROBIOLÓGICO

Un programa de monitoreo microbiológico ambiental es fundamental para evaluar la eficiencia de los procedimientos de limpieza, sanitización y procesos operacionales. Otro objetivo es obtener información sobre la calidad de las áreas limpias y los ambientes controlados y generar acciones correctivas necesarias.

Los Microorganismos en general son organismos unicelulares, pero no se presentan como células aisladas en suspensión en el aire. Frecuentemente los microorganismos están asociadas en grupos a las partículas de tamaño 10 – 20  $\mu\text{m}$ . Por lo tanto, si bien el recuento de partículas no viables es necesario, no nos da información apropiada del nivel de la contaminación microbiológica de las áreas limpias y ambientes controlados.

### 2.7.1. PROCEDIMIENTO PARA MUESTREO MICROBIOLÓGICO: SELECCIÓN DEL LUGAR DE TOMA DE MUESTRA

Un programa de monitoreo microbiológico ambiental es fundamental para obtener informaciones sobre la calidad de áreas limpias y ambientes controlados. Sin embargo, el monitoreo está restringido a la contaminación por bacterias y hongos puesto que, los otros tipos de microorganismos no son controlados por los procedimientos tecnológicos habituales de áreas limpias, todavía.

**Definición de monitoreo:** evaluación continua o periódica de la calidad de un medio, o de sus características.

El hombre es una de principales fuentes de contaminación microbiológicas en áreas limpias y ambientes controlados. Los microorganismos se originan tanto de las partes internas como de las partes externas del cuerpo humano.

Es fundamental la evaluación y verificación de la técnica aséptica utilizada por las personas involucradas en la preparación así como de la adecuación de los procesos y procedimientos, la evaluación y adecuación del ambiente de manipulación es esencial. Para evaluar la calidad del aire se mide el número total de las partículas y del número de microorganismos viables encontrados en el ambiente controlado del área de manipulación.

Para hacer el monitoreo ambiental:

- a. Es fundamental tener un programa de monitoreo microbiológico ambiental que provea información sobre la calidad de las áreas limpias y ambientes controlados
- b. El programa de monitoreo microbiológico ambiental tiene por objeto evaluar la eficiencia de los procedimientos de limpieza, sanitización y procesos operacionales
- c. Las áreas limpias y ambientes controlados deben estar certificados conforme a la norma oficial en vigor (ISO 14644-1)
- d. Asegurar operaciones adecuadas de acuerdo especificaciones físicas para generar una alta probabilidad que el "*status*" microbiológico sea el apropiado para los procesos asépticos.
- e. El programa debe proveer información suficiente sobre la conformidad de las áreas y generar acciones correctivas necesarias

### **2.7.2. PLAN DE MUESTREO MICROBIOLÓGICO**

La implantación de un programa microbiológico de monitoreo, comprende: plan de toma de muestra, que contemple frecuencia y puntos de toma de muestra, selección de equipamientos de muestreo, medios de cultivo apropiados y técnicas adecuadas del laboratorio para la preparación, manipulación y evaluación de las muestras recolectadas, junto con establecer acciones correctivas cuando los límites de acción se excedan.

También se debe evaluar el grado de criticidad de los puntos de muestreo, basándose en el análisis de riesgo. Los puntos críticos son aquellos que están más cerca o en contacto con el producto (por ej: aire comprimido y gases, equipamientos y accesorios, instrumentos, etc.) como también donde hay movimiento muy intenso de personas.

En contrapartida, los puntos no-críticos son los que no entran en contacto con el producto (piso, paredes, techo, mesadas de apoyo, etc.)

Es importante tener en cuenta las limitaciones inherentes al muestreo, ya que el simple acto de muestreo, puede perturbar el ambiente y causar datos erróneos.

Otro factor relevante es la naturaleza del proceso productivo, esto es; proceso aséptico o esterilización final. En la preparación de nutrición parenteral se utiliza proceso aséptico que es más crítico que esterilización final.

Cuando se implanta un programa de control ambiental el objetivo primordial es confirmar que en el área de trabajo haya niveles deseables de carga microbiana. Otro de los objetivos es la obtención de datos históricos, a través del monitoreo rutinario. De esta manera se evaluará la eficiencia de

los procedimientos operacionales propuestos y se analizarán las fluctuaciones de la carga microbiana con la relación de niveles de alerta o de acción. El monitoreo debe incluir: cuantificación del contenido microbiano del aire, aire del compresor del área crítica, superficies, equipos, recipientes de sanitización, pisos, paredes, mesas de trabajo e indumentaria del personal (ej: batas y guantes)

A continuación se definen diferentes niveles microbianos:

2.7.3. **Definición de nivel de alerta** – nivel de microorganismos especificados a través de un procedimiento patrón que cuando es sobrepasado requiere una investigación inmediata.

2.7.4. **Definición de nivel de acción** – nivel de microorganismos especificados a través de procedimiento patrón que cuando superado requiere una investigación inmediata y subsiguiente acción correctiva, ambos deben ser debidamente documentados.

2.7.5. **Definición de procedimiento** – descripción de cómo las operaciones deben ser realizadas, de los cuidados que serán tomados, de las responsabilidades involucradas y de las acciones correctivas que serán ejecutadas para un determinado proceso, para obtener la estandarización y eliminación de los errores.

Los factores relevantes del plan de muestreo ambiental son:

- a. Selección del lugar de toma de muestra
- b. Frecuencia de muestreo
- c. Cantidad de muestras necesarias
- d. Volumen de aire de la muestras
- e. Tamaño del área muestreada
- f. Momento del muestreo
- g. Instrumento de medición calibrado

2.7.6. **Selección de lugar de coleta** – el lugar de muestreo corresponderá a los puntos determinados como críticos. Se deben identificar los sitios de muestreo seleccionados de acuerdo a un análisis de riesgo. Es importante establecer niveles de alerta y acción. Generalmente los niveles de alerta se basan en antecedentes históricos obtenidos en la operación de rutina.

2.7.7. **Frecuencia de muestreo** – dependerá cuán críticos son los puntos determinados y de la naturaleza del proceso productivo.

2.7.8. **Cantidad de muestras necesarias** – dependerá del grado de criticidad y del tamaño del área, el objetivo es obtener una representatividad estadística.

2.7.9. **Tamaño del área muestreada** – el número de puntos de toma de muestra debe ser proporcional al tamaño del área. Cuanto mayor es el área, mayor el numero de puntos.

Puede basarse en la norma NBR/ISO 14644-1 anexo B, u otras normas oficiales:

$$N_L = \sqrt{A}$$

Donde:

$N_L$  = número mínimo de puntos de muestreo

$A$  = área de la sal limpia ( $m^2$ )

2.7.10. **Momento del muestreo** – Condiciones operacionales: estáticas (en reposo) o dinámicas (en operación).

## 2.8. CONTROL Y GARANTIA DE CALIDAD EN LOS PROCESOS PRODUCTIVOS: TÉCNICA ASÉPTICA, PREPARACIÓN Y PRODUCTO TERMINADO.

El proceso de preparación es fundamental, para asegurar la calidad de cada mezcla de nutrición parenteral, porque una muestra no es extrapolable a la preparación diaria de NP, y las condiciones no siempre son las mismas, ya que estamos hablando de preparaciones magistrales, en las cuales constantemente está variando la concentración de los nutrientes y los volúmenes totales. Es por esta razón, que se hace indispensable asegurar la calidad de los procesos productivos, como un mecanismo propicio para tomar acciones preventivas, y posteriormente, acciones correctivas.

La Unidad de Farmacia en los centros de salud debe contar con procedimientos operativos estándar escritos y debidamente aprobados para asegurar la calidad del entorno en el que se elaboran las mezclas de nutrición parenteral (ver capítulo 797, USP 30)

El personal de preparación magistral debe verificar que los ingredientes utilizados en la elaboración de las mezclas de nutrición parenteral, tengan la identidad y calidad correctas, utilizando la información provista por los certificados de calidad de los productos, el etiquetado del producto verificando la fecha de validez de los mismos, certificados de análisis microbiológico, análisis químico directo y el conocimiento de las condiciones de almacenamiento en las instalaciones. Para cumplir con esto, se debe seguir un procedimiento escrito para la inspección física de cada unidad antes de su uso, para asegurar que estos componentes sean estériles, estén libres de defectos y sean adecuados para el uso al cual están destinados.

2.9. **CALIFICACIÓN DEL PERSONAL QUE PREPARA LA NP.** (ver: Safe Practice for Parenteral Nutrition, ASPEN Board of Directors, 2004.JPEN,2004, v.28(6).U.S. Pharmacopeia National Formulary (USP

30 NF 25) , The Official Compendia of Standards (volume 1), 2007; Chapters <797> Pharmaceutical Compounding.

## 2.10. VALIDACIÓN DEL PROCESO DE PREPARACIÓN

La validación del proceso aséptico se puede realizar por el procedimiento de “llenado con medios de cultivo” (media fill), el mismo consiste en realizar una simulación de un procedimiento aséptico a través del uso de medios de cultivo procesados de una manera similar al procesamiento de la NP y empleando el mismo sistema de envase/cierre.

De esta manera se puede evaluar la habilidad del personal, este procedimiento debe repetirse periódicamente. Se debe considerar lo siguiente:

- a. El procedimiento de llenado con medios de cultivo
- b. La selección del medio de cultivo
- c. El tiempo y la temperatura de incubación de la bolsa llenada con medio de cultivo
- d. La inspección de las unidades llenadas
- e. La documentación requerida, la interpretación de resultados y las posibles medidas correctivas requeridas.

Las pruebas de llenado con medios deben representar las condiciones más exigentes o difíciles con las que el personal puede encontrarse durante la elaboración de la Nutrición Parenteral.

Se puede emplear un medio multifuncional enriquecido como por ej.: “medio líquido de caseína de Soja”, que se ha controlado para la promoción de crecimiento con una batería de micro-organismos indicadores a un nivel por debajo de 100 ufc/unidad.

- 2.11. Procedimiento de llenado con medios de cultivo – El llenado con medio de cultivo debe representar las condiciones más desfavorables para el personal durante la elaboración de la Nutrición Parenteral.
- 2.12. La selección del medio de cultivo – se debe utilizar un medio de cultivo que permita el desarrollo de bacterias y hongos como por ejemplo: Caldo Digerido de Caseína-Soja (Caldo tripteína soja)
- 2.13. Tiempo y temperatura de incubación de la bolsa llenada con medio de cultivo – las bolsas con el medio de cultivo deben incubarse a una temperatura de 25° a 35°C, durante 14 días.
- 2.14. Inspección de las unidades llenadas – Después del período de incubación, se deben inspeccionar los envases conteniendo el medio, para detectar si hubo crecimiento, si el medio desarrolla una turbidez visible dentro de los 14 días, significa que no ha pasado la prueba. Los microorganismos aislados durante el llenado de medios, se deben identificar por género y cuando sea posible por especie, con el objeto de investigar las fuentes de contaminación.

2.15. Se sugiere realizar tres operaciones de llenado con medios de cultivo durante la validación inicial del proceso de llenado aséptico y revalidar con una frecuencia mínima de 1 llenado semestral sin contaminación.

### **3. MONITOREO DE CALIDAD EN EL EQUIPAMIENTO DE LA UNIDAD**

#### **3.1. CONTROL DE EQUIPAMIENTOS:**

**3.1.1. Calibración:** Este proceso se debe realizar a lo menos una vez al año y cada vez que se realicen traslados o cambios en el equipamiento o áreas o cuando existan dudas en las mediciones rutinarias. Debe ser realizado por una empresa externa que tenga sus instrumentos de medición con certificación vigente.

#### **3.2. EQUIPAMIENTO DE FLUJO UNIDIRECCIONAL**

**3.2.1. ENSAYO DE UNIFORMIDAD DE AIRE:** Se realiza para verificar el correcto funcionamiento de los filtros HEPA y del motor de la cabina, a través de un instrumento llamado Anemómetro, el cual indica la velocidad del flujo laminar en m/seg. Se testea dividiendo el filtro en 3 partes iguales hacia arriba y en 3 ó 4 partes iguales hacia el lado, dependiendo del ancho de ésta y determinando la velocidad y uniformidad del aire entregado por la misma.

**3.2.2. ENSAYO DE INTEGRIDAD Y ESTANQUEIDAD DEL FILTRO HEPA:** Se realiza para verificar la integridad del filtro y la estanqueidad de las juntas del filtro HEPA con el marco de cabina y las posibles fugas puntuales del filtro HEPA en su superficie total y uniones.

**3.2.3. ENSAYO DE CONTAJE DE PARTICULAS:** Se realiza para determinar si el número de partículas está de acuerdo con la clase esperada, diseñada y se realiza tanto en la chamarra de flujo laminar como en la sala.

**3.2.4. TEST DE RUIDO:** Debe cumplir con los decretos ley establecidos en cada país (en Chile, corresponde al decreto 745 de la Ley 16.744, con el artículo 75° del Decreto Supremo N° 594/99 que aprueba el Reglamento sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de Trabajo, siendo el límite máximo permitido para una jornada laboral de 10 horas, de 84,03 decibeles (A) lento, sin protección auditiva). Si se utilizan las curvas NCB que entregan recomendaciones respecto de los valores de presión sonora máximos para distintos puestos y lugares de trabajo, se puede elegir la curva NCB-50 que entrega valores de ruido para espacios de trabajo en los laboratorios, expresados en frecuencia medida en Herz.

**3.2.5. TEST DE LUMINOSIDAD:** No debe ser inferior a 500 LUX como

promedio final de las medidas realizadas.

**3.2.6. CALIBRACIÓN PERIÓDICA DE BALANZAS:** utilizadas para el control gravimétrico, de acuerdo a las especificaciones del fabricante.

**3.2.7. CONTROL PERIÓDICO DEL SISTEMA AUTOMATIZADO DE LLENADO:** (si corresponde): de acuerdo a las especificaciones del fabricante.

**3.2.8. CALIBRACIÓN DEL pH-METRO:** de acuerdo a las especificaciones del fabricante.

### **3.3. CONTROLES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL Y DE LA LIBERACIÓN.**

**3.3.1. INSPECCIÓN VISUAL:** Todas las preparaciones deben ser inspeccionadas individualmente, en conformidad con los procedimientos escritos, para que de esta manera, se detecte la presencia de partículas visibles u otros elementos extraños inmediatamente después de terminar la preparación y como condición para su liberación. Deben ser inspeccionadas cuanto a precipitación y separación de fases y cambio de color. Cualquier producto con defectos observados, debe descartarse inmediatamente, para impedir su administración accidental a los pacientes. Además, es importante que antes de la administración, el profesional a cargo de ésta, inspeccione la preparación para observar si se ha producido precipitación, turbidez o alguna reacción anormal que indique la posibilidad de presentarse una incompatibilidad en la mezcla.

**3.3.2. CONTROL DE ETIQUETADO:** Es fundamental controlar el etiquetado de toda unidad de nutrición parenteral elaborada, como también asegurar la correcta elaboración de las etiquetas que las identificarán. Es pues preciso, realizar una revisión de cada etiqueta contra la receta recibida de cada paciente, antes de que éstas sean ingresadas al área de preparación. Es también necesario que cada unidad de nutrición parenteral posea más de una etiqueta, una que se pegue directamente en la bolsa del preparado (envase primario), la otra que se presente en el envase secundario de la preparación (bolsa estéril protectora) y otra para pegar en la historia clínica como control y testigo de la administración al paciente, por parte de la enfermera.

**3.3.3. INTEGRIDAD DEL ENVASE PRIMARIO Y SECUNDARIO:** Es imprescindible revisar el estado de la bolsa EVA una vez terminada la preparación para verificar la integridad de los sellos o cualquier otro defecto visible, además de la correcta inclusión

de los equipos de infusión que pueden conducir a la filtración de las bolsas durante el transporte o almacenamiento. El envase secundario debe quedar perfectamente sellado para evitar el contacto directo de la preparación con el medio ambiente.

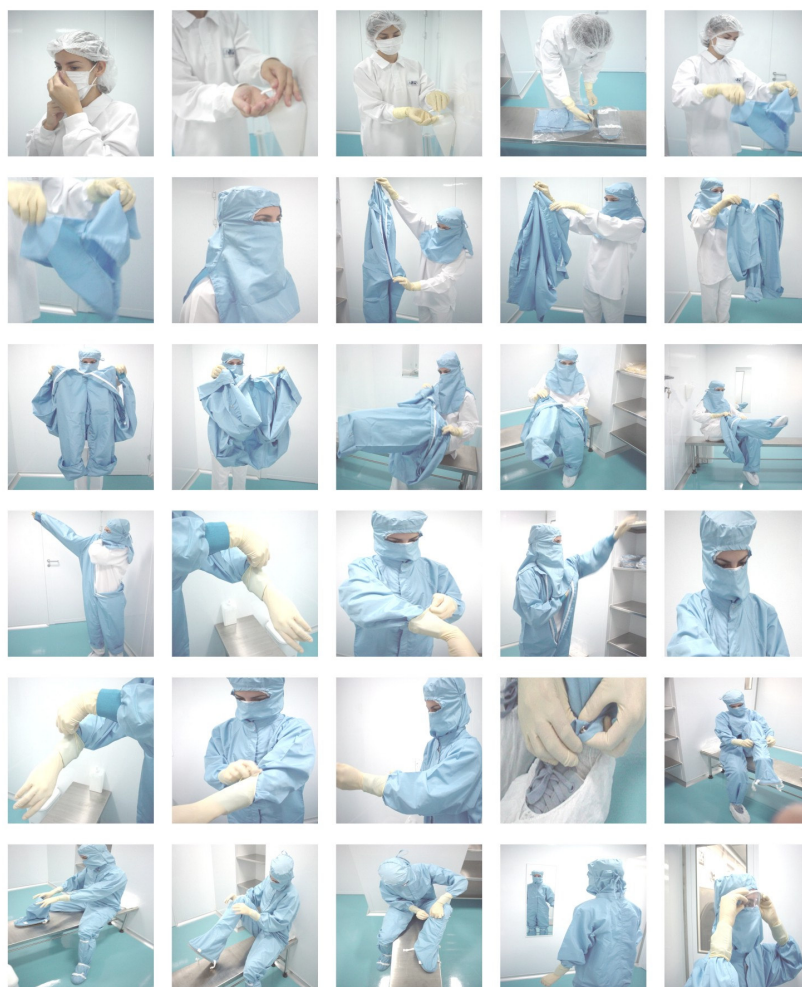
**3.3.4. CONTROL GRAVIMÉTRICO** – Control de la exactitud de las preparaciones: Se debe cumplir con los procedimientos escritos de doble control sobre la exactitud en la preparación de las unidades nutrientes. El sistema de doble control debe incluir la exactitud del agregado de todos los medicamentos o ingredientes empleados en la preparación de las NP y también la revisión de los volúmenes agregados, ya sea por inspección visual, o comparados con la receta, planillas de fabricación elaborada para ese circuito de preparación y etiqueta de cada unidad nutriente. Por final controlar el peso de la bolsa.

**3.3.5.** En relación a los equipos automáticos de bombeo, se deben validar, calibrar periódicamente y controlar inmediatamente antes o después del bombeo, como también el volumen de cada ingrediente efectivamente incorporado o, en caso contrario, confirmar apropiadamente la adición, para establecer que la exactitud de la bomba automática esté dentro de los límites fijados por el fabricante.

**3.3.6.** De cada bolsa preparada debe sacarse una alícuota. En Brasil se analiza  $\sqrt{n+1}$ . Pero, no sirve para el análisis de esterilidad puesto que demora de 7-14 días para obtener los resultados definitivos. Por lo tanto es más un test de control de proceso y se transforma en una muestra testigo cuando existen dudas sobre la esterilidad de una mezcla.

**3.4. VESTUARIO** – La superficie y características del vestuario deben ser compatibles con la calidad del aire de las áreas. El vestuario previo al ingreso del área de preparación debe estar constituido por dos sectores, a modo de exclusas. En uno de ellos el personal se quitará la ropa utilizada para la circulación dentro de la unidad y en el segundo sector se colocará la vestimenta estéril. Esta última vestimenta para ingresar al área de preparación (ISO clase 7) deberá ser estéril e incluirá: escafandra, traje de una pieza que cubra por completo la superficie corporal, botas y guantes. Toda la vestimenta debe ser de un tejido adecuado que no libere partículas.

Para ingresar al área de preparación el personal deberá seguir los procedimientos establecidos. Ejemplo de procedimiento:



Fotos do acervo MPW Lavanderia, Confecções e Serviços Ltda. [www.mpw.com.br](http://www.mpw.com.br)

### **3.5. CONTROL DE CALIDAD EN ALMACENAMIENTO, DISPENSACIÓN Y ADMINISTRACIÓN.**

**3.5.1. ALMACENAMIENTO** – Para efectuar el almacenamiento, las materias primas y dispositivos médicos deben cumplir con los siguientes requisitos:

- a. Ser recibidas e ingresadas de acuerdo a las especificaciones para cada una de ellas, escritas por el equipo de gestión de calidad, al cual debe pertenecer el farmacéutico responsable.
- b. Al ingresarse para su almacenamiento, deberá registrarse: nombre de la materia prima, procedencia, n° de lote, fecha de vencimiento. Si no cumple con las especificaciones, la materia prima debe ser rechazada.

- c. El proveedor de las materias primas y dispositivos médicos deben ser certificados.
- d. Exigir el certificado de análisis de calidad de cada lote de la materia prima y de los dispositivos médicos.

Estos deben almacenarse en un lugar apropiado de acuerdo a las exigencias de almacenaje de cada producto, de uso exclusivo, con control y registro de temperatura y humedad. Deberán protegerse de la luz aquellos productos que lo requieran. Para el almacenaje de los lotes deberá utilizarse el sistema FIFO.

Se recomienda una inspección periódica del stock almacenado. Cualquier anomalía debe ser registrada.

Para las materias primas que requieran refrigeración, las condiciones de almacenamiento deben incluir la supervisión y documentación diaria de los refrigeradores, para asegurar que mantienen su temperatura entre 2° y 8°C y la inspección de todos los lugares de almacenamiento al menos una vez al mes.

**3.6. DISTRIBUCIÓN O DISPENSACIÓN** – La distribución o dispensación de las nutriciones parenterales, deberá efectuarse en contenedores que las protejan de alzas bruscas de temperatura, que pueda afectar la composición de la preparación.

**3.6.1.** Se debe llevar un registro en un formulario especial, que contenga los siguientes datos:

- a. nombre del paciente
- b. ubicación de éste (sala y/o cama)
- c. vía administración
- d. nombre del farmacéutico responsable
- e. nombre y firma de quién entrega
- f. fecha y hora de entrega
- g. nombre y firma de quién decepciona
- h. revisión del transporte e integridad de la bolsa

Este registro tiene como finalidad, asegurar que la nutrición parenteral sea dispensada al paciente que corresponda.

El transporte, para la venta de servicios, debe asegurar el cumplimiento de todas las exigencias necesarias para mantener la integridad y estabilidad de la mezcla de nutrición parenteral, con una temperatura ideal entre 4-8°C (nunca se debe superar 20°C).

**3.7. ADMINISTRACIÓN** – Una correcta administración de la nutrición parenteral, incluye:

**3.7.1.** La posición del catéter debe ser confirmada antes de iniciar la NP.

**3.7.2.** Se debe usar vía exclusiva. No medir presión venosa central o toma

de muestras sanguíneas a través de la vía de la NP.

- 3.7.3. Cuidado del sitio
- 3.7.4. Equipo de administración por cambio de bolsa, habitualmente cada 24 horas.
- 3.7.5. Es indispensable el uso de la bomba de infusión, con la velocidad e infusión adecuada.
- 3.7.6. Verificar su protección de la luz.
- 3.7.7. Si la nutrición parenteral es administrada por vía periférica, la osmolaridad no puede ser mayor a 800-900 mOSM/L
- 3.7.8. Si la Nutrición parenteral se ha mantenido refrigerada, (almacenada entre 2 y 8° C), se deberá estabilizar 1 o 2 horas a temperatura ambiente en un lugar adecuado y protegido de la luz, antes de ser administrada.
- 3.7.9. Si recomienda usar filtros de 0,22 µM (micra µ) para mezclas sin lípidos y 1,2 µM (micra µ) para mezclas con lípidos.
- 3.7.10. La infusión debe ser solo por 24 horas a ritmo constante (excepto cuando la nutrición es de infusión cíclica). Al cabo de 24 horas de infusión se debe descartar el remanente.
- 3.7.11. Antes y durante la administración, inspeccionar la solución y si presenta alguna alteración no infundirla.
- 3.7.12. **No reinstalar una NP que se haya discontinuado, mientras se administraba al paciente.**
- 3.7.13. Antes de administrar la nutrición parenteral se deberá comprobar la identificación del paciente y la fecha de caducidad de la mezcla.
- 3.7.14. Una vez instalada, registrar la hora de inicio y término de la infusión
- 3.7.15. En todos los procedimientos de administración de la nutrición parenteral se deberá utilizar técnica aséptica.
- 3.7.16. Además, establecer protocolos para el monitoreo del paciente durante la administración.

### 3.8. CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

El hombre es una de las principales fuentes de contaminación microbiológica en salas limpias y en ambientes controlados.

Estos microorganismos son oriundos tanto de las partes internas como externas del cuerpo humano. Cuando se establece un programa de control de contaminación, es esencial adoptar barreras adecuadas para controlar y controlar la constante emisión de poblaciones microbianas por el personal operacional.

A pesar de que el vestuario actúa como barrera protectora, algunos microorganismos traspasan el tejido, y se hace indispensable que existan procedimientos padrones de área limpia para reforzar que la diseminación de microorganismos sea eliminada. Por lo tanto, la parte más importante es el entrenamiento del personal que trabaja en área limpia para garantizar la calidad de la nutrición parenteral. Se debe contar con un programa de capacitación formal y continuo, de forma didáctica y práctica que entrenen y evalúen la competencia a través de testes escritos o prácticos, o ambos.

La capacitación debe incluir:

- 3.8.1. Instrucciones sobre los principios básicos de técnica aséptica y la relación de la manipulación y procedimientos de elaboración con las fuentes de contaminación potencial de los productos.
- 3.8.2. Instrucción sobre los principios básicos de microbiología, fisiología microbiana, desinfección y saneamiento.
- 3.8.3. Capacitación adicional para efectuar la recolección de los datos de control ambiental.
- 3.8.4. Entregar el conocimiento de los procedimientos operativos estándares referentes a medidas correctivas que se toman cuando las condiciones ambientales así lo requieran.
- 3.8.5. La enseñanza de las políticas de cumplimiento reglamentario y las responsabilidades de cada individuo, en lo que se refiere a buenas practicas de preparación (BPP).
- 3.8.6. Toma de conciencia sobre el concepto que la principal fuente de contaminación es el personal por lo que se debe enfatizar la importancia de una buena higiene personal y una atención cuidadosa a los detalles de los procedimientos sobre la indumentaria aséptica que usa el personal, una vez que entra al área limpia, así como también a su cuidado mientras se trabaja en ella. El control de contaminación microbiana del personal de trabajo, constituye uno de los elementos clave del programa de control ambiental.
- 3.8.7. La capacitación deberá ser: programada, evaluada periódicamente y registrada.

### **3.9. AUDITORIAS**

#### **3.9.1. AUTOINSPECCION Y AUDITORIAS DE CALIDAD**

El programa de autoinspección debe ser diseñado para detectar cualquier inconveniente en la implementación de las BPP y para recomendar las acciones correctivas necesarias. Las autoinspecciones deben ser realizadas rutinariamente y tal vez, realizarse en ocasiones especiales, por ejemplo: desvíos a las especificaciones.

El equipo responsable para la autoinspección debe consistir en personal que pueda evaluar la implementación de las BPP objetivamente.

Se deben implementar todas las recomendaciones para la toma de acciones correctivas.

El procedimiento para la autoinspección debe ser documentado y debe existir un programa de continuidad efectiva.

Elementos para la autoinspección: Estos pueden incluir cuestionarios sobre requerimientos de las BPP que cubran al menos los siguientes ítems:

- a. personal;
- b. instalaciones que incluyan las destinadas al personal;
- c. mantenimiento de edificios y equipamiento;

- d. almacenamiento de materias primas y productos terminados;
- e. equipamiento;
- f. preparación y controles en proceso;
- g. control de calidad;
- h. documentación;
- i. sanitización e higiene;
- j. programas de validación y revalidación;
- k. calibración de instrumentos o sistemas de medidas;
- l. procedimientos de retiro de instituciones de salud
- m. manejo de reclamos;
- n. control de rótulos;
- o. resultado de autoinspecciones previas y cualquier acción correctiva tomada.

### **3.9.2. EQUIPO DE AUTOINSPECCIÓN**

La dirección de la empresa debe designar un equipo de autoinspección formado por personas expertas en sus respectivos campos y conocedoras de las BPP.

Pueden integrar dicho equipo personas del centro de preparación o personas ajenas a el.

Frecuencia de autoinspección

La frecuencia debe ser establecida en un procedimiento operativo normatizado.

La autoinspección debe realizarse, por lo menos, una vez al año.

### **3.10. REPORTE DE AUTOINSPECCIÓN**

Al finalizar se debe hacer un reporte que incluya:

- a. resultados de autoinspecciones;
- b. evaluación y conclusiones;
- c. acciones correctivas recomendadas.

### **3.11. ACCIONES DE SEGUIMIENTO**

Debe existir un programa de seguimiento efectivo. La Dirección del centro de preparación debe evaluar tanto el reporte de la autoinspección como las acciones correctivas recomendadas.

### **3.12. AUDITORÍAS DE CALIDAD**

Podría ser conveniente complementar la autoinspección con una auditoría de calidad. Una auditoría de calidad consiste en un examen del sistema de gestión de la calidad y lo evalúa con un propósito específico de mejorarlo. Una auditoría de calidad es conducida, generalmente por especialistas

externos o independientes, o un equipo designado por la gerencia para este propósito. Tal auditoria también puede extenderse a proveedores y contratados.

### **3.13. AUDITORÍA DE PROVEEDORES Y APROBACIÓN**

La persona responsable de garantía de calidad debe tener la responsabilidad, junto con otros departamentos relevantes, de la aprobación de proveedores, quienes deben proveer confiablemente las materias primas y materiales de acondicionamiento que reúnen las especificaciones establecidas y aquellos servicios que afecten directamente o puedan comprometer la calidad del producto y/o las BPP.

Los proveedores deben ser evaluados antes de ser aprobados e incluidos en el registro de proveedores aprobados.

Para su evaluación se debe tener en cuenta el historial del proveedor y la naturaleza de los materiales y/o servicios a ser provistos. Si se requiere una auditoria, en esta se debe determinar la capacidad del proveedor para cumplir con los estándares de BPP.

### **3.14. BIBLIOGRAFÍA**

- 3.14.1.** “Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 2819/2004, Buenas Prácticas de Fabricación y Control. Argentina
- 3.14.2.** ANVISA – Ministério da Saúde - PORTARIA Nº 272, DE 8 DE ABRIL DE 1998. Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Parenteral. Diário Oficial da União. Republicado por ter saído com incorreção do original, publicado no DO de 23-4-98, Seção I-E, página 2.
- 3.14.3.** ASHP Guidelines on Quality Assurance for Pharmacy-Prepared Sterile Products Developed through the ASHP Council on Professional Affairs and Approved by The ASHP Board of Directors on April 27,2000. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 57(12):1150-1169, June 15, 2000
- 3.14.4.** ASPEN, Board of Directors: Safe Practice for Parenteral Nutrition – JPEN vol 28 N06 (supplement). 2004. S39-S70.
- 3.14.5.** Boletín Oficial N°30.162 “Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 2592/2003. Bs. As. Anexo II, Buenas Prácticas de preparación y control para mezclas de nutrición parenteral extemporánea. Argentina
- 3.14.6.** Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP 30, NF 25) Capítulo 797 “Preparación Magistral – Preparaciones Estériles”, 2007. 2978p
- 3.14.7.** Informe N° 32 ,Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos 823, Ginebra, 1992
- 3.14.8.** Normas de Correcta Fabricación, Unión Europea, Anexo 1

- “Fabricación de medicamentos Estériles”, 2002. 97p.
- 3.14.9. Norma General Técnica N° 59 “Manipulación de Medicamentos Estériles en Farmacias de Hospitales”, 2001.
- 3.14.10. Quintana I; Martínez G; López A; Pérez J; Jiménez N. Control Gravimétrico en la nutrición parenteral, Nutrición Hospitalaria ,18(4): 215-221,2003
- 3.14.11. U.S. Pharmacopeia National Formulary (USP 30 NF 25) , The Official Compendia of Standards (volume 1), 2007; Chapters <797> Pharmaceutical Compounding
- 3.14.12. Recomendação Normativa SBCC RN 007 – 2005 – Metodologia e limites Microbiológicos em Áreas Limpas

#### **4. REGISTROS Y DOCUMENTACION NECESARIA EN LA ELABORACION DE LA NUTRICION PARENTERAL**

##### **4.1. INTRODUCCIÓN**

La unidad que prepara la NP debe contar con un Sistema de Gestión de Garantía de Calidad que siga las Buenas Prácticas de Preparación de las mezclas para Nutrición Parenteral con un eficiente control de calidad totalmente documentado y monitoreado a través de auditorias ya sean de carácter interno o gestado por entidades gubernamentales.

Según la NBR ISO 9001:2000 consigna que los registros son un tipo especial de documentos que deben ser establecidos, aplicados y controlados a fin de proveer evidencia de la conformidad con el sistema de gestión de la garantía de calidad. Los registros deberán mantenerse visible, identificables y recuperables.

##### **4.2. OBJETIVO**

Definir las especificaciones de todos los materiales de empaque de productos farmacéuticos y relacionados a los métodos de manipulación y control de la NP a fin de garantizar que todo el personal involucrado decida que, como y cuando hacer.

Los registros y/o documentos deben garantizar la disponibilidad de todas las informaciones necesarias para la liberación o no de una nutrición parenteral preparada, seguimiento y monitorización a fin de investigar cualquier sospecha que indique el incumplimiento de los procesos que afecten la calidad, debiéndose elaborar, revisar y distribuir según lo establecido.

Los registros y documentos deben responder a una estructura normativa establecida y formalmente propuesta, señalando la responsabilidad durante el proceso de elaboración y liberación del producto terminado, los mismos que deberán permanecer almacenados de acuerdo a la normativa señalada en cada país.

##### **4.3. INSUMOS**

Registro sobre la especificación técnica detallada de los insumos y materiales necesarios en la preparación que incluye lote, fecha de vencimiento, fabricante, especificaciones técnicas y certificado de análisis

#### **4.4. PRESCRIPCIÓN MÉDICA**

- 4.4.1. Registro y documentación de la prescripción médica
- 4.4.2. Registro de la evaluación de la prescripción médica

#### **4.5. PREPARACIÓN DE LA NP**

- 4.5.1. Registro de la supervisión de la higiene de manos y uso correcto del vestuario
- 4.5.2. Registro y documentación del cumplimiento de la técnica aséptica
- 4.5.3. Registro y documentación de la cantidad de los ingredientes mezclados
- 4.5.4. Registro y documentación de doble chequeo
- 4.5.5. Registro y documentación de las muestras de NP que son analizadas microbiológicamente

#### **4.6. PRODUCTO TERMINADO**

Registro manual y/o electrónico en donde se especifique como mínimo:

- 4.6.1. Inspección visual, para asegurar la integridad física de la bolsa, ausencia de partículas, alteración de color, precipitación y separación de fases
- 4.6.2. Día y hora de preparación de NP
- 4.6.3. Nombre completo del paciente y número de registro
- 4.6.4. Número Secuencial de la prescripción médica
- 4.6.5. Composición cualitativa y cuantitativa detallada de la nutrición parenteral y osmolaridad de la NP volumen total, velocidad de infusión, vía de acceso, fecha y hora de preparación, tiempo de caducidad, número secuencial de control y condiciones de temperatura para conservación y traslado, nombre de farmacéutico responsable
- 4.6.6. Identificación del médico y del farmacéutico que realiza la preparación (nombre completo y número de matrícula o identificación del profesional responsable)
- 4.6.7. Control del producto final, mediante controles a fin de garantizar la ausencia de partículas, contaminación microbiológica y pirógenos
- 4.6.8. Datos sobre la preparación, uso y conservación del producto terminado.
- 4.6.9. Documento de entrega y conformidad del producto terminado
- 4.6.10. Documento de verificación de la exactitud de las informaciones del etiquetado, debiendo contener como mínimo: nombre del paciente, n.º de cama e registro hospitalario, composición cualitativa y cuantitativa de todos los componentes, osmolaridad, volumen total, velocidad de infusión, vía de acceso, fecha y hora de preparación, fecha de vencimiento, número secuencial del control y condiciones de temperatura de conservación y transporte, nombre y registro del farmacéutico responsable.

#### **4.7. ALMACENAMIENTO**

- 4.7.1. Registro sobre las condiciones de almacenamiento de NP que incluye: cadena de frío, la que será monitoreada durante la dispensación hasta la administración al paciente.
- 4.7.2. Registro de temperatura y humedad en el área donde se almacenan los insumos

#### **4.8. DISPENSACION**

- 4.8.1. Registro de horario de dispensación y horario de administración (ES CONTROL DEL HOSPITAL)

#### **4.9. REGISTROS RELACIONADOS AL CONTROL DE CALIDAD:**

Incluye los documentos relacionados a los procesos que garantizan la calidad de la NP.

##### **4.9.1. AMBIENTES**

- a. Registros de todos ensayos de control de área limpia.
- b. Registros de limpieza y desinfección de ambientes que incluyen: limpieza y desinfección de paredes, techos, luminarias, ductos de aire

#### **4.10. EQUIPOS**

Si bien algunos equipos no están en contacto directo con la preparación de la mezclas de NPT, es necesario considerar los registros de su control como registros relacionados al control de calidad en virtud a que su monitorización garantiza la calidad final de la preparación.

- 4.10.1 Registro de mantenimiento preventivo de equipos médicos
- 4.10.2 Registro de control de aire acondicionado y humedad relativa
- 4.10.3 Registro del control de temperatura realizados en frigoríficos utilizados para almacenar y conservar los productos destinados a la preparación así como las mezclas finalmente preparadas
- 4.10.4 Registro de la certificación del funcionamiento adecuado de las cabinas de flujo laminar y de su entorno

#### **4.11. PROCESOS**

- 4.11.1. Registro de la evaluación de la prescripción médica
- 4.11.2. Registro de los procedimientos relativos a los aspectos operacionales relacionados a la NP
- 4.11.3. Registro de la supervisión e inspección de las técnicas operacionales relacionadas a la preparación de la nutrición parenteral
- 4.11.4. Registro de los indicadores técnicos de garantía de calidad en la Nutrición Parenteral.

#### **4.12. DEL PERSONAL**

- 4.12.1. Registro del control de salud del personal (examen oftalmológico, examen parasitológico, hematológico y urinario)
- 4.12.2. Registro de la supervisión de la higiene de manos y uso correcto del vestuario

- 4.12.3. Registro de capacitación: actividades de entrenamiento operativo y de educación continua para el personal involucrado en la operación

#### **4.13. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS**

Registro relacionados a las características antropométricas, bioquímicas y fisiopatológicas de los pacientes con respecto a la utilización de diferentes medicamentos, bajo criterios farmacológicos, como reacciones adversas, indicación, posología, interacciones, cumplimiento y eficacia del tratamiento, modificaciones clínicas que pueden influir en la calidad de la NP

#### **4.14. TRAZABILIDAD**

- 4.14.1. Registro de productos farmacéuticos e insumos (lotes y fecha de vencimiento)
- 4.14.2. Registro de pacientes, en donde se consigna: nombre del paciente, número de historia clínica, ubicación, identificación de componentes químicos y concentración empleada.
- 4.14.3. Fecha y hora de administración, fecha de caducidad, régimen posológico prescrito incluyendo vía y velocidad de administración, etc
- 4.14.4. Registro del personal que incluye hora de inicio y término de la producción.

#### **4.15. BIBLIOGRAFÍA**

- 4.15.1. M.Climente Martí, NV.Jimenez Torres, Normalización y mejora de calidad en la Unidad de Terapia intravenosa en Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial. Cuarta Edición .Valencia 1999

**Coordinador: Dirce Akamine**  
**Presidente Comité de Farmacia – FELANPE**

**Participantes en Montevideo – 09.11.2005**

**Angélica García** – Argentina  
**Clementina Zuñiga** – Chile  
**Emma Rivelli** – Paraguay  
**Gabriela Camacho** – Uruguay  
**Luz María Serralde** – México  
**Maria Ocaña** – Perú  
**Myriam Merino** – Paraguay

**Participantes III SINCCAL en São Paulo – octubre 2006**

**Ana Maria Menendez** – Buenos Aires – Argentina  
**Angélica Garcia** - Argentina  
**Clementina Zuñiga Osorio** – Santiago – Chile  
**Carla Moraes** – Rio de Janeiro – Brasil

**Carolina Linares Rodríguez** – Lima – Perú  
**Elizete Almeida de Araujo** – Manaus – Brasil  
**Emma Rivelli** – Paraguay  
**Gabriela Camacho** – Uruguay  
**Gisele Brousse Gentieu** – Montevideo – Uruguay  
**Luz María Serralde** – México  
**Maria Cristina Fernandez** – Buenos Aires – Argentina  
**Maria Ocaña Pacheco** – Lima – Peru  
**Mario Carrara** – Córdoba – Argentina  
**Marcelia Lopes** – Manaus – Brasil  
**Myriam Merino** - Paraguay

**Participantes para finalizar el Consenso:**

**Maria Cristina Fernandez** – Argentina  
**Ana María Menendes** – Argentina  
**Marcelia Lopes** – Manaus – Brasil  
**Elizete Almeida de Araujo** – Manaus – Brasil  
**Maria Ocaña** – Perú  
**Miguel Antonio Saavedra Izaguirre** – Perú  
**Carolina Linares Rodríguez** – Lima – Perú

**Coordinadora en Chile: CLEMENTINA ZÚÑIGA**

**Carolina Ortiz**  
**Constanza de Landea**  
**Gina Parodi**  
**Gladys Chicago**  
**Lily Acuña**  
**Maritza Aburto**  
**Pedro Silva**

**V Congreso Chileno de Nutrición Clínica y Metabolismo**  
**Viña del Mar – Chile – 25 de Abril de 2008**

**Ana María Menendes** – Argentina  
**Clementina Zuñiga** – Chile  
**Dirce Akamine** – Brasil  
**Constanza de Landea** – Chile  
**Evely Schwenke** – Chile  
**Marcia Y Zoano** – Chile  
**Ariela Villalón Belmov** – Chile  
**Maria Soledad Villouta Asenero** – Chile  
**Mariana Abdala A.** – Chile  
**Jane Flores T.** – Chile  
**Luis Muñoz A.** – Chile  
**Gloria Tapia M.** – Chile  
**Lorena Rubio** – Chile  
**Grísel Araya P.** – Chile  
**Susan Prosser A.** – Chile  
**Carmen Gloria Lobos** – Chile