



O.F.I.L.

**ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS
IBERO-LATINOAMERICANOS**

**GUÍA PARA IMPLEMENTACIÓN DE UNA
UNIDAD DE ELABORACIÓN DE MEZCLAS
DE NUTRICIÓN PARENTERAL**

QF María Elisa Rabito de Pino

Vicepresidenta OFIL Internacional

2010-2012

INTRODUCCIÓN

La Nutrición Parenteral es una solución o emulsión, estéril y a pirógena, 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 a diversas patologías. ⁽¹⁾

CONSIDERACIONES PREVIAS

Implementar, poner en marcha y llevar la Dirección Técnica de una Unidad de Preparación de Nutrición Parenteral es función del Farmacéutico. Antes de planificar y solicitar los recursos necesarios se debe considerar el tipo, complejidad y nivel de atención del Hospital, así como el número de camas. Esto permitirá calcular la cantidad de bolsas de adultos y niños que deberán elaborarse diariamente, así como los recursos humanos necesarios para satisfacer esa demanda. Es importante también conocer la disponibilidad de los recursos financieros, ya que este aspecto será fundamental a la hora de tomar decisiones.

La preparación cuidadosa de las mezclas nutricionales estériles es muy importante para la seguridad del paciente, por lo que todas las soluciones para nutrición parenteral deben ser preparadas en la Farmacia bajo estrictas condiciones asépticas empleando la Campana de Flujo Unidireccional. Por otro lado es de suma importancia que la NP sea eficaz, es decir, que el paciente reciba la composición adecuada correspondiente con su terapia individualizada.

Las formulas de NP son consideradas de Riesgo II debido a la gran cantidad de entidades químicas presentes así como por la alta manipulación del sistema, sin importar la naturaleza del mezclado, sea gravimétrico o automatizado. ⁽²⁾

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. ^(1,6)

FORMULACIÓN

El Standard de práctica FE.1 del Grupo de Trabajo de Nutrición de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria recomienda:

— Estandarizar el procedimiento de solicitud de las fórmulas, incluido el empleo de órdenes pre impresas que sean fácilmente comprensibles para todos los profesionales implicados y no den lugar a errores de interpretación. Esta solicitud cumple con las características siguientes:

- a) Incluye todos los componentes con el formato y orden en que aparecen en la etiqueta del producto terminado, y en la misma secuencia con que se deben introducir en la aplicación informática.
- b) Proporciona información del intervalo de dosificación estándar de todos los nutrientes y aditivos en las fórmulas.
- c) No se utilizan porcentajes de macro nutrientes. Todos los componentes se expresan en cantidades totales diarias, incluido el volumen total.
- d) En caso de administrar los lípidos de forma separada, se indica la concentración, el volumen y la velocidad de administración.
- e) Indica la vía y la duración de la administración.
- f) Recoge los parámetros demográficos del paciente, posibles alergias, la indicación de NP y la existencia de disfunción orgánica que aconseje el uso de una fórmula especial.
- g) Incluye la identificación de la persona de contacto. ⁽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). ⁽¹⁾

ESTRUCTURA FÍSICA

La preparación de las bolsas de nutrición parenteral debe hacerse en sala limpia, es decir, un ambiente con número de partículas controlado de acuerdo a una clasificación específica, además de la monitorización de microorganismos del aire, superficies y parámetros del personal a los efectos de no exceder los niveles establecidos. Estas condiciones deben ser cumplidas a fin de prevenir la contaminación de las formulas extemporáneas que serán manipuladas.

Son necesarios los siguientes ambientes: área de preparación, pasillo de descontaminación del exterior, vestuarios, sala de limpieza y desinfección de productos e insumos, depósitos, área de dispensación y oficina del Farmacéutico.

Estas salas deberán estar revestidas con material lavable, resistente a la acción de detergentes y desinfectantes químicos de superficies, las esquinas redondeadas para facilitar la limpieza y prevenir la acumulación de polvo y partículas. Las tubuladuras e instalaciones de agua potable deben estar embutidas, de material adecuado y resistente para evitar filtraciones y facilitar inspecciones periódicas.

El área de preparación debe contar con aire acondicionado filtrado a través de filtros HEPA (99,97% de eficiencia), de presión positiva en forma de cascada, la temperatura alrededor de 20 °C y una humedad del 40 %. ⁽⁵⁾

En todo momento se deben evitar corrientes y movimientos que rompan la homogeneidad del aire filtrado.

Restringir el acceso a las salas a personal autorizado.

Establecer circuitos de circulación del personal, productos para la elaboración, la documentación y las mezclas finales elaboradas. El número de personas en el área de elaboración será el mínimo posible.

Introducir en la Cabina de Flujo Laminar únicamente el material necesario para la elaboración, y hay que evitar cartonajes innecesarios que incrementen el número de partículas. ⁽³⁾

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. ⁽¹⁾

ELABORACIÓN DE LAS MEZCLAS

El Standard de práctica FE.3 del Grupo de Trabajo de Nutrición de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria recomienda:

Garantizar que las preparaciones de NP se realicen siguiendo las normas y los procedimientos relativos a limpieza y desinfección del área, empleo de técnica aséptica, utilización de cabinas de flujo laminar (CFL), elaboración de unidades nutrientes (incorporación de aditivos y secuencia de adición de los componentes), y evaluación del producto terminado. Estas normas deben revisarse de forma periódica y mantenerse actualizadas. (GR 1)

— Asegurar que únicamente participará en la elaboración de NP personal debidamente formado, con experiencia y competencia demostrada.

- Permitir que la limpieza de las salas la realice sólo personal debidamente formado y conforme con los protocolos previamente establecidos. Estos protocolos incluyen especificaciones relativas a la selección de los desinfectantes, la técnica de limpieza del mobiliario, suelo, paredes, techo y CFL, así como la retirada de residuos.
- Disponer de un registro de limpieza de las salas.
- Actualizar las normas y los procedimientos como mínimo con periodicidad anual.
- Disponer de un protocolo escrito sobre el orden de adición de los componentes de la NP, que incluye además medidas concretas para la prevención de errores en la elaboración de la NP.
- Realizar la preparación de cada NP según un registro escrito con los componentes y las cantidades a adicionar en cada uno de ellos.

La NP puede constituir un buen medio de crecimiento de microorganismos.

La emulsión lipídica es el componente individual más proclive a la proliferación microbiana. La NP total permite el crecimiento de bacterias y hongos, pero a una velocidad más lenta que las infusiones lipídicas. Asimismo, las mezclas ternarias constituyen un medio de crecimiento bacteriano mejor que las binarias. Se han involucrado diferentes microorganismos en la contaminación de NP o componentes individuales de éstas: *Cándida albicans* en mezclas binarias, *Malassezia furfur* y *Staphylococcus coagulasa* negativo en emulsiones lipídicas y *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterobacter cloacae* en mezclas ternarias.

La temperatura de conservación, el pH de la mezcla, el tiempo de administración y la osmolaridad son factores que condicionan la proliferación microbiana en la NP, pero los factores más influyentes en la prevención de la contaminación son los relativos al proceso de elaboración, incluidas las características del área de elaboración y el empleo de una técnica adecuada. ⁽⁷⁾

ORDEN DE ADICIÓN

ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

Recomendaciones

El orden de adición de los distintos componentes a la mezcla final es un factor muy importante a tener en cuenta para garantizar la estabilidad de la emulsión lipídica y evitar incompatibilidades entre los componentes.

Como norma general, se recomienda:

- En el caso de realizar la elaboración a partir de soluciones multielectrolíticas ya comercializadas, añadir a la bolsa multicapa de 3 entradas la solución de aminoácidos (a la que anteriormente se le ha añadido la fuente de fosfato), glucosa (donde se ha aditivado previamente vitaminas o igoelementos) y la solución poli electrolítica. Por último, la

emulsión lipídica, para poder observar posibles precipitados⁵. Recordar que el cálculo de la cantidad de calcio y fosfato que se puede añadir se debe hacer en el volumen sin lípidos. Si se quiere añadir calcio y fosfato en cantidades superiores para el volumen total con lípidos, el vial multielectrolítico que contiene calcio debe añadirse al final.

— En el caso de adicionar los electrolitos de forma separada, puede realizarse de varias formas, a partir de las recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), donde el fosfato y el calcio se adicionan en soluciones distintas, y el resto de electrolitos en los frascos restantes. También puede realizarse mezclando primero las soluciones de aminoácidos y glucosa. A estas mezclas se les añaden los electrolitos y los oligoelementos, teniendo en cuenta que el calcio se añadirá al final y nunca de forma consecutiva con el fosfato. El orden de aditivación recomendado de los electrolitos, cuando éstos se añaden al final, es el siguiente:

- a) Primero los monovalentes (sodio, potasio),
- b) A continuación el fosfato y el magnesio (debido a que el magnesio forma complejos más solubles y estables con el fosfato, con disminución de la concentración del fosfato capaz de reaccionar con el calcio, que disminuye el riesgo de precipitado),
- c) En último lugar el calcio, lo más alejado posible del fosfato para evitar el fenómeno de concentración localizado que incrementa el riesgo de precipitado, además de esta manera puede añadirse con el máximo volumen posible.
- d) Agitar suavemente tras cada adición de cada electrolito para garantizar una adecuada homogenización de éstos. La emulsión lipídica se incorpora a la mezcla de aminoácidos, glucosa, electrolitos y oligoelementos. No se debe añadir nunca directamente a la solución glucosada, ni a los electrolitos, ni oligoelementos, por riesgo de desestabilización, además de esta manera se favorece la inspección visual de la mezcla; sin embargo, el calcio y el fosfato se debe calcular a partir del volumen sin lípidos.

En último lugar, se aditivan las vitaminas, para facilitar el control visual.

En todos los casos se deberá:

- Lavar las líneas de transferencia entre la adición de componentes incompatibles.
- Extraer el aire remanente de la bolsa de NP.
- Homogenizar la NP mediante doble inversión para evitar fenómenos de floculación.
- Realizar una inspección visual durante toda la elaboración para detectar signos de precipitación, partículas de gran tamaño y/o rotura de la emulsión.
- Utilizar jeringas individuales para cada componente. ⁽⁷⁾

CONTROL DE CALIDAD

El Standard de práctica FE.8 del Grupo de Trabajo de Nutrición de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria recomienda:

- Garantizar la calidad del producto final elaborado.
- Se efectuarán controles periódicos de esterilidad y de calidad de las NP elaboradas. Puede realizarse control de partículas, peso, volumen y componentes.
- Previamente a la dispensación, se debe garantizar la composición correcta de la mezcla elaborada.
- Realizar controles de calidad visuales de las mezclas elaboradas (ausencia de partículas y precipitados, integridad de la emulsión lipídica, coloración de la mezcla e integridad del envase)
- Disponer de un plan de muestreo de las NP elaboradas
- Documentar y registrar los resultados de los controles de esterilidad y calidad realizados
- Si se superan los límites establecidos en cuanto a contaminación microbiológica, revisar el procedimiento de elaboración y adoptar acciones correctoras
- Previa a la dispensación validar con la fórmula solicitada, las hojas de preparación y las etiquetas al inicio o al final de la preparación, realizar un control de los frascos y viales de todos los componentes y aditivos, así como comprobar la identidad y el número de unidades utilizadas en cada preparación
- Implantar estrategias que permitan realizar la trazabilidad de los lotes empleados en la elaboración de la NP. (3)

O.F.I.L.

ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS
IBERO-LATINOAMERICANOS

ADMINISTRACIÓN

La utilización de filtros en línea en formulaciones de NP tiene la finalidad de prevenir la infusión de material particulado, contaminación microbiológica y aire.

El British Pharmaceutical Nutrition Group (BPNG) estableció las siguientes recomendaciones al respecto: la transferencia de soluciones a la formulación de NP provenientes de ampollas o viales debe ser realizada a través de filtros de 5 micras, afín de evitar la adición de partículas en el momento de la preparación. El filtro en línea deberá estar colocado lo más cerca posible del paciente, siendo el de 0,22 micras de diámetro para formulaciones sin lípidos (2 en 1) y de 1,2 micras para las mezclas con lípidos (3 en 1).^(5,6,7)

CONSERVACIÓN

La NP debe ser conservada en condiciones higiénicas y bajo refrigeración en heladera exclusiva para medicamentos con temperatura controlada de 2 °C a 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⁾

ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS TRANSPORTE

El Farmacéutico es responsable del mantenimiento de la calidad de la Nutrición Parenteral hasta su entrega al profesional encargado de la administración al paciente. Debe orientar y entrenar a los funcionarios que realizan el transporte. Esto debe ser hecho en recipientes térmicos exclusivos, en condiciones preestablecidas y supervisadas por el Farmacéutico responsable de la preparación. La temperatura durante el transporte debe estar entre 2 y 20 °C, por un tiempo máximo de 12 horas, protegiéndola siempre de la intemperie y de la exposición directa a la luz solar.⁽⁴⁾

BIBLIOGRAFÍA

- 1- *Consenso Latinoamericano sobre Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral. XI Congreso de la Federación Latinoamericana de Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE) Cancún, México. Mayo 2008*
- 2- *Nutrición Enteral y Parenteral. Humberto Arenas, Roberto Anaya.Mc. Graw Hill. México 2007.FELANPE - Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral.*
- 3- *Estandarización del Soporte Nutricional Especializado. Grupo de Trabajo de Nutrición. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Volumen 33 Extraordinario 1 .Enero 2009*
- 4- *Terapia Nutricional Parenteral. Michel Kfoury, Dirce Akamine 2º edición Editora Atheneu. Sao Paulo, Brasil 2005*
- 5- *Manual de Nutricao Parenteral. Larissa Calixto-Lima, Valeria Abrahao, Gisele Vieira. Editora Rubia, Rio de Janeiro, Brasil 2010.*
- 6- *ASPEN Board of Directors , July 21, 2004. Safe Practices for Parenteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.Vol 28, number 6, suplement. November-December 2004.*
- 7- *Consenso español sobre la preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008. Grupo de Nutrición SENPE-SEFH.*