

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



**PROPUESTA PARA LA IMPLEMENTACION DEL AREA DE NUTRICION  
PARENTERAL EN EL SERVICIO DE FARMACIA DEL HOSPITAL NACIONAL  
“SAN JUAN DE DIOS” DE SAN MIGUEL**

**TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:  
WILLIAN DE JESUS TORRES AMAYA**

**PARA OPTAR AL GRADO DE  
  
LICENCIADO EN QUIMICA Y FARMACIA**

**FEBRERO, 2017  
SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

**SECRETARIA GENERAL INTERINA**

DRA. ANA LETICIA ZAVALA DE AMAYA

**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**

**DECANO**

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

**SECRETARIO**

MAE. ROBERTO EDUARDO GARCIA ERAZO

## **DIRECCION DE PROCESOS DE GRADUACION**

### **DIRECTORA GENERAL**

MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez

### **TRIBUNAL EVALUADOR**

### **COORDINADORAS DE AREA DE:**

#### **SALUD PUBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA**

Lic. Norma Estela Castro Cálix

Lic. Roxana María Miranda de Quintanilla

### **DOCENTES ASESORES**

Lic. Silvia Melany Ortiz Alvarado

Lic. Francisco Remberto Mixco López

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente doy gracias a Dios por haberme dado la inteligencia y fuerzas para llegar a culminar mi carrera porque sin la ayuda y bendición de Dios nada hubiera sido posible.

Doy gracias también a Mi papá, Lucio de Jesús Torres Portillo y mi Mamá, Edith Elizabeth Amaya por haberme dado su apoyo en todo momento y por estar ahí en los momentos más importantes en esta etapa, también agradezco a mis hermanos. Jackeline Elizabeth Torres Amaya y Lucio Josué Torres Amaya, por darme su apoyo y ánimos en cada momento de mi carrera y también por haber sido pacientes en los momentos más difíciles.

Agradezco al Lic. Francisco Remberto Mixco Lopez por ser un docente y un asesor con mucha paciencia que se entrega a sus alumnos y dar lo mejor de sí para los que buscan su ayuda.

También le agradezco a Licda. Silvia Melany Ortiz Alvarado por dedicar su tiempo en el asesoramiento de mi trabajo de graduación y darme su apoyo para seguir adelante ya que su ayuda fue muy importante en este proyecto.

Al jurado calificador por haberme dado sus sugerencias para el mejoramiento y enriquecimiento de este trabajo.

Agradezco a mi compañeros/as y mi amigos/as por haberme ayudado en muchas cosas y ser unas personas que sin ningún interés me brindaron de su apoyo.

Willian de Jesus Torres Amaya.

## ÍNDICE GENERAL

	Pg. Nº
<b>Resumen</b>	
<b>Capítulo I</b>	
1.0 Introducción	xxii
<b>Capítulo II</b>	
2.0 Objetivos	
2.1 Objetivo General	15
2.1 Objetivos Específicos	15
<b>Capítulo III</b>	
3.0 Marco Teorico	17
3.1 Características del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel	17
3.2 Epidemiología de los problemas de desnutrición en el oriente del país	18
3.2.1 Situación epidemiológica de los problemas de desnutrición en el oriente del país	18
3.3 Generalidades de la Nutrición Parenteral	19
3.3.1 Definición de Nutrición parenteral (NP)	19
3.3.2 Mezclas de Nutrición Parenteral (NPT)	19
3.3.2.1 Características de las Mezclas de Nutrición Parenteral	20
3.3.3 Clasificación de las NP	20
3.3.4 Fisiología de los pacientes pediátricos y Neonatos	23
3.3.5 Indicaciones de Nutrición Parenteral	24
3.3.6.Vias de acceso de la Nutrición Parenteral	26
3.3.6.1 Tipos de accesos Venosos	27
3.3.7 Contraindicaciones de la Nutrición Parenteral	28
3.3.8 Estructura del Equipo de soporte nutricional	28

3.3.9 composición de las formulas Parenterales	30
3.3.9.1 Macronutrientes	21
3.3.9.2 Micronutrientes	35
3.4 Estabilidad de las Mezclas de Nutrición Parenteral	39
3.5 Interacciones de las Mezclas de Nutrición Parenteral	42
3.6 Características de la bolsa de Nutrición Parenteral	46
3.7 Preparación aséptica de Nutrición Parenteral	48
3.7.1 Área de preparación para Mezclas Parenterales	49
3.7.2 Equipo y suministros	51
3.7.3 Vestuario de trabajo en una cabina de flujo laminar	54
<b>Capítulo IV</b>	
4.0 Diseño Metodológico	56
4.1 Tipo de estudio	56
4.2 Investigación Bibliográfica	56
4.3 Investigación de Campo	56
4.4 Universo	57
4.5 Metodología para la obtención de datos	57
<b>Capítulo V</b>	
5.0 Resultados	63
5.1 Realizar un diagnostico de las condiciones en que actualmente se preparan las Mezclas Parenterales	63
5.1.1. Entrevista al personal de enfermería que participa en la preparación de las Mezclas de Nutrición Parenteral	63
5.1.2. Determinación de las condiciones de área física y equipo de preparación de Nutrición Parenteral	66
5.1.3 Análisis Microbiológico ambiental cualitativos de la sala de operaciones	74
5.2 Identificar la demanda histórica y potencial de las Mezclas de Nutrición Parenteral	77

5.2.1 Demanda Histórica de Mezclas de Nutrición Parenteral según archivos	77
5.2.2 determinación de demanda potencial de Nutrición Parenteral	78
5.3 Protocolo de procedimientos para la preparación de Nutrición Parenteral	81
5.4 Diseño del área de Nutrición Parenteral en el Servicio de Farmacia del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel,	121
<b>Capítulo VI</b>	
6.0 Conclusiones	140
<b>Capítulo VII</b>	
7.0 Recomendaciones	143
Bibliografía	
Anexos	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla Nº</b>		<b>Pág. Nº</b>
1	tipo de desnutrición y números de casos según departamentos de la zona Oriental	18
2	Incidencia de casos de desnutrición según la edad	19
3	Requerimiento de fluidos según la edad y peso del paciente	31
4	Situaciones que varían las necesidades de fluidos	31
5	Requerimientos necesarios de energía en pacientes con Nutrición Parenteral	32
6	Requerimientos de Carbohidratos	33
7	Requerimientos de Proteínas	34
8	Recomendaciones de electrolitos	37
9	Relación Calcio/fosforo	37
10	Requerimientos de Oligoelementos	38
11	Guía de Observaciones no participativa	66
12	Resumen de la guía de observaciones no participativa	73
12.1	Porcentaje de cumplimiento de la guía de observaciones no participativa	73
13	Resultado de análisis microbiológico cualitativo ambiental del quirófano de cirugía ocular del Hospital Nacional "San Juan de Dios"	75
14	Demanda histórica de Mezclas de Nutrición Parenteral en Hospital Nacional "San Juan de Dios" de San Miguel	77
15	Diagnostico o estado en que los pacientes están inhabilitados para usar alimentación por boca en los días 05/12/2015, 25/01/2016, 27/02/2016	78



## **ABREVIATURAS**

- NP-** Nutrición Parenteral
- MNP-** Mezclas de Nutrición Parenteral
- NPT-** Nutrición Parenteral Total
- NPP-** Nutrición Parenteral parcial
- IV-** Intravenosa
- UI-** Unidades Internacionales
- REB-** Requerimiento Energético Basal
- FE-** Factor estrés
- FA-** Factor Actividad
- DW-** Dextrosa
- AA-** aminoácidos
- MCT-** Triglicéridos de cadena Media
- MCL-** Triglicéridos de cadena Larga
- AAR-** Aminoácidos Ramificados
- RNPT-** Recién Nacido Pre termino
- RNAT-** Recién Nacido a Termino
- EVA-** Etil Vinil Acetato
- SF-** Servicio de Farmacia
- CFL-** Cámara de Flujo Laminar
- UNP-** Unidad de Nutrición Parenteral
- HEPA-** High Efficiency Particulate Air.

## RESUMEN

El presente trabajo de graduación, consiste en la descripción y análisis de las condiciones actuales en que se preparan las Mezclas de Nutrición Parenteral, con el objetivo de proponer un área de preparación de dichas mezclas bajo la dirección del Servicio de Farmacia.

El problema de investigación fue la falta de un área para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral, los datos obtenidos y su análisis permitió fundamentar la necesidad de dicha área y los aspectos técnicos que debe cumplir para su funcionamiento y las competencias del personal Químico Farmacéutico a cargo de ella. El problema surge de la inquietud de la jefatura del Servicio de Farmacia, por mejorar la calidad asistencial y la responsabilidad del Servicio de Farmacia.

La investigación se realizó en base a la metodología descriptiva, obteniendo información de diversas fuentes, como documentos archivados del Hospital Nacional "San Juan de Dios" de San Miguel, entrevistas, la aplicación de guías de observación y revisión bibliográfica. El análisis de los resultados permitió determinar la demanda potencial de Mezclas de Nutrición Parenteral y diseñar un documento propuesta que servirá de base para la implementación del área.

Lo anterior favoreció la formulación de conclusiones, las cuales están encaminadas a fortalecer la visión sobre el ejercicio clínico del Químico Farmacéutico dentro del equipo de salud y recomendaciones para el futuro de este proyecto y el ejercicio Químico Farmacéutico institucional. Se realizó trabajo descriptivo, transversal y bibliográfico en el Hospital Nacional "San Juan" en los periodos de Octubre del año 2015 a Abril del año 2016.

**CAPITULO I**  
**INTRODUCCION**

## 1.0 INTRODUCCIÓN

Las Nutrición Parenteral es un soporte fundamental en aquellas personas que por su condición o estado clínico no pueden hacer uso de la alimentación por la vía enteral, siendo la Nutrición Parenteral la única manera de seguir obteniendo nutrientes para el funcionamiento del organismo, y es por ello que la importancia de una formulación y preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral debe ser preparadas en condiciones adecuadas de esterilidad con procedimientos sistematizados.

En el Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel no se tiene un área adecuada para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral, y es por ello, que son elaboradas en una sala de cirugías (sala N° 6) de dicho Nosocomio, esta actividad es realizada por el personal de enfermería de los Servicios de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI adultos), Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN), Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico (UCIP), y el Servicio de Neonatología, esto implica que no se puede garantizar inocuidad y esterilidad para las Mezclas de Nutrición Parenteral preparadas en estas condiciones, siendo ellas una fuente potencial de infecciones nosocomial; en los demás servicios en los que se administran Nutrición Parenteral se hace mediante la administración de cada nutriente por separado (Método Paralelo), exponiendo al paciente a mayor manipulación de catéter y nutrientes aumentando el riesgo de contaminación y otros problemas como menor eficiencia metabólica.

Este trabajo da un aporte teórico y metodológico en la implementación del área de Nutrición Parenteral en el Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel y mediante la construcción del Área poder garantizar mezclas que tengan las condiciones de inocuidad y esterilidad que por su naturaleza y vía de administración exige.

En este trabajo se realizó un diagnóstico de las condiciones en que son preparadas las Mezclas de Nutrición Parenteral, y manifiesta la necesidad de la implementación de un área que reúna todas las condiciones cumpliendo con las Normativas Internacionales, también se realizó la redacción del Protocolo de procedimientos de Nutrición Parenteral permitiendo la sistematización de la preparación de las Mezclas de Nutrición Parenteral.

La importancia de este trabajo de investigación es que servirá como herramienta en la implementación del área, y proporcionará la base teórica necesaria para ejecutar este proyecto, de esta manera se logra un mayor uso racional de los Nutrientes y una optimización de la relación costo beneficio, favoreciendo la economía de este Hospital, y el fortalecimiento del rol del Químico Farmacéutico, ya que las Mezclas de Nutrición Parenteral son preparaciones magistrales que llevan un procedimiento farmacotécnico y por lo tanto son campos del Químico Farmacéutico. Se realizó trabajo descriptivo, transversal y bibliográfico en los periodos de Octubre del año 2015 a Abril del año 2016.

**CAPITULO II**  
**OBJETIVOS**

## **2.0 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo General**

Proponer la implementación del área de Nutrición Parenteral en el Servicio de Farmacia del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.

### **2.2 Objetivos Específicos:**

**2.2.1** Realizar un diagnóstico de las condiciones en que actualmente se preparan las Mezclas de Nutrición Parenteral

**2.2.2** Identificar la demanda histórica y potencial de las Mezclas de Nutrición Parenteral.

**2.2.3** Elaborar el protocolo de procedimientos para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral.

**2.2.4** Diseñar el área de Nutrición Parenteral en el Servicio de Farmacia del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.

**CAPITULO III**  
**MARCO TEORICO**



### **3.0 MARCO TEORICO**

#### **3.1 HOSPITAL NACIONAL “SAN JUAN DE DIOS” DE SAN MIGUEL.(3)**

##### **Generalidades y características.**

El Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel fue fundado el 11 de abril de 1824, por iniciativa de don Juan de Dios Pérez y don Juan de Camayuno.

El objetivo principal del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel es dar atención de salud integral a la persona de acuerdo a su capacidad instalada y a su nivel de complejidad institucional, mediante la promoción, prevención, recuperación de la salud y la rehabilitación de los que sufren algún grado de invalidez.

De acuerdo a su capacidad resolutive y recursos, proporciona servicios del segundo nivel de atención del Ministerio de Salud, con algunas áreas de tercer nivel, comprendiendo cuatro áreas básicas: Pediatría, Cirugía, Medicina y Gineco-Obstetricia.

El Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel cuenta en la actualidad con un total de 434 camas, las cuales se han distribuido de la siguiente manera: 26% Medicina, 22.7% Cirugía, 3.46% Ginecología, 13.8% Obstetricia, 14.74% Pediatría, 9.2% Neonatología, 4.07% Bienestar Magisterial, 5.07% Unidad de Cuidados Intensivos; además, se atienden cada año un aproximado de 150,000 consultas externas, 62,000 emergencias, 45,400 egresos y se despachan alrededor de 1,117,000 recetas anuales.

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA DE LA DESNUTRICIÓN

#### 3.2.1 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PROBLEMAS DE DESNUTRICIÓN EN EL ORIENTE DEL PAÍS<sup>(16)</sup>.

Los siguientes datos han sido tomados de las estadísticas de las que dispone el ministerio de salud, proporcionado por la Dirección Regional de Salud y recopilados de la información proporcionada por cada hospital de la región oriental de El Salvador.

Tabla N° 1 Tipos de desnutrición y números de casos según departamentos de la zona oriental<sup>(16)</sup>.

<b>Tipos de desnutrición</b>	<b>La Unión</b>	<b>Morazán</b>	<b>San Miguel</b>	<b>Usulután</b>	<b>Total</b>
Kwashiorkor		2	4		6
Marasmo nutricional			1		1
Kwashiorkor marasmático		2			2
Desnutrición proteicocalórica severa, no especificada	2	12	19	5	38
Desnutrición proteicocalórica moderada	1	1	2	1	5
Desnutrición proteicocalórica leve		2	5	8	15
Desnutrición proteicocalórica, no especificada	1	8	17	7	33
<b>Total general</b>	<b>4</b>	<b>27</b>	<b>48</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

**Tabla Nº 2** Incidencia de casos de desnutrición según la edad<sup>(16)</sup>.

Edad	Número de casos.
0-1 año	46
1-2 años	19
2-5 años	3
5-10 años	3
10-20 años	8
20-30 años	1
30-40 años	1
50-60 años	2
60-70 años	2
70-80 años	4
80-90 años	6
90-100 años	5
<b>Total</b>	<b>100</b>

### 3.3 GENERALIDADES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.<sup>(7)</sup>

#### 3.3.1 DEFINICIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL (NP).<sup>(7)</sup>

Se designa Nutrición Parenteral a la técnica nutricional y metabólica que consiste en la administración intravenosa de todos los sustratos necesarios (Aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos, electrolitos, agua para inyectables, vitaminas y elementos trazas), con el propósito de mantener la supervivencia e incluso facilitar la reparación y el crecimiento tisular en aquellos pacientes que por diversas causas no pueden utilizar la vía digestiva, se administra por vía venosa central o periférica.

#### 3.3.2 MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL (MNP)

Solución o emulsión compuestas de carbohidratos, Aminoácidos, lípidos, vitaminas y minerales, de acuerdo a sus requerimientos nutricionales,

metabólicos y condiciones clínicas cambiantes, en forma personalizada. Preparada en la Cámara de Flujo Laminar Horizontal, en forma estéril y apirógeno acondicionada en sistemas cerrados.

### **3.3.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LAS MEZCLAS DE NUTRICIÓN**

#### **PARENTERAL.(7)**

- Libre de partículas.
- Libre de incompatibilidades física y químicas.
- Para consumo en las siguientes 24 horas posteriores a su preparación.
- Preparación realizada con base a los requerimientos individuales.

### **3.3.3 CLASIFICACIÓN DE LAS NP.(7)**

Las Mezclas de Nutrición Parenteral se pueden clasificar según los requerimientos calóricos, según su vía de administración y según el tipo de mezclas.

#### **Según los requerimientos calóricos se clasifican en:**

- Nutrición parenteral total (NPT)
- Nutrición parenteral parcial (NPP)

**Nutrición parenteral total (NPT):** Se designa, de esta manera cuando se le administran todos los nutrientes por vía venosa al paciente y se cubren totalmente las demandas nutricionales.

**Nutrición parenteral parcial (NPP):** se le llama así, a la forma de administración de los requerimientos nutricionales por vía venosa, ya se sean complementados o no por vía enteral. Como regla, debe aportar por lo menos la tasa metabólica basal del paciente y si se utiliza de manera exclusiva, no se

debe extender por un tiempo mayor a 10 días, debido a que puede ser causa de malnutrición.

**Según su Vía de Administración se clasifican en:**

- Nutrición Parenteral Periférica
- Nutrición Parenteral Central

**La Nutrición Parenteral Periférica.**

Se refiere a la administración de macronutrientes esenciales como lo es el agua, electrolitos, proteínas y otros sustratos calóricos por una vena periférica (vena basílica y vena cefálica) del paciente. Las vías periféricas son accesos venosos de corta duración que se sitúan en venas subcutáneas. Esta es apropiada para pacientes pediátricos, debido a que involucra un acceso más factible y de menor riesgo, se prefiere que la osmolaridad de la solución sea menor de 800 mOs/L, y cuando la osmolaridad es menor a 600 mOs/L, a esta última se le denomina Nutrición Parenteral Parcial (NPP).

La NP por vía periférica se utiliza, por lo tanto, sólo como medida temporal, cuando los requerimientos del paciente son bajos por ser un complemento de la Nutrición enteral o porque no se pueden lograr accesos venosos centrales.

**Nutrición Parenteral por Vía Central.**

La nutrición parenteral central es análoga a la nutrición parenteral total (NPT), debido a que se refiere a la provisión diaria de todos los nutrientes necesarios administrados directamente en el sistema venoso central (vena yugular interna, vena yugular externa y vena subclavia), por medio de la implementación de un catéter en una vena central, facilitando así su administración.

La cateterización venosa central se recomienda cuando la Osmolaridad de las soluciones sea mayor de 800 mOsm/L o la concentración de Dextrosa sea

mayor de 12.5% y se requiera una terapia de tiempo prolongado debido al estado metabólico y/o nutricional del paciente, esto evitara secuelas o complicaciones venosas, tal es el caso de la flebitis y trombosis. En Neonatos que pesan menos de 10 Kg, la cateterización es difícil y peligrosa debido al que la vena subclavia es muy pequeña, se recomienda que la punción percutánea sea realizada por un procedimiento quirúrgico, cateterizando la vena yugular interna o externa. En niños mayores se sugiere que el empleo de catéteres centrales sea instalado por un experto. La nutrición parenteral central nunca debe suspenderse bruscamente, en caso de urgencia, se Colocara en reemplazo una solución de Dextrosa al 10% con el fin de obtener un flujo mínimo de glucosa y de líquidos.

Las Complicaciones de la Nutrición Parenteral Central se clasifican en 3 grupos

- Complicaciones técnicas o mecánica
- Complicaciones metabólicas
- Complicaciones infecciosas
- 

#### **Clasificación Según el tipo de mezclas.**

- Mezclas tres en uno o todo en uno
- Mezclas sin adición de grasas:

**Mezclas tres en uno o todo en uno:** se fundamenta en combinar todos los macronutrientes y micronutrientes en una sola bolsa.

#### **Ventaja de las mezclas tres en uno:**

- Simplicidad y eficacia
- Reducción en el tiempo de preparación y de administración
- Disminución del riesgo de contaminación por reducción en la manipulación de los equipos e insumos.

- Menos riesgo de complicaciones metabólicas, por lípidos, debido a una mayor dilución y al incremento en el tiempo de infusión de los mismos.
- Menor costo.

**Mezclas sin adición de grasas:** radica en mezclar carbohidratos, proteínas, y micronutrientes sin la suma de ácidos grasos, los cuales son administrados por otras vías.

### **3.3.4 FISIOLÓGÍA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS Y NEONATOS.(7)**

El tratamiento nutricional de un paciente pediátrico es distinto al de un adulto, sus características fisiológicas, sus necesidades e incluso las enfermedades son diferentes en gran medida de lo que ocurre en el paciente adulto. Lo anterior demuestra que la administración de nutrientes por vía intravenosa en un paciente pediátrico es distinta, tanto en su prescripción como en su elaboración.

Una de las características de un paciente pediátrico es el crecimiento de su organismo. Esto significa que los requerimientos de líquidos, energía y nutrientes son mayores a los de un adulto, además los pacientes pediátricos y neonatales son más susceptibles a la desnutrición. Por lo que si un niño con periodos cortos de ayuno o con un insuficiente aporte nutricional pueden provocar un deterioro nutricional más rápido e incluso alteraciones en el crecimiento del niño. Estas alteraciones son mucho más graves cuando los pacientes son recién nacidos.

El menor calibre de los accesos venosos periféricos en el niño limita considerablemente la utilización de NP periférica. También los accesos venosos centrales utilizados para la administración de la NP difieren de los utilizados en el paciente adulto.

Si las características de prescripción, composición y elaboración varían tanto no debe resultar extraño entender que la monitorización del soporte nutricional sea distinta. No sólo se trata de monitorizar la tolerancia en especial encaminada a la prevención y detección de complicaciones, sino también su eficacia, entendida como la capacidad para posibilitar un crecimiento y desarrollo adecuado.

El paciente pediátrico que necesita NP no constituye un grupo homogéneo. No sólo por las características de cada enfermedad sino también por el tramo de edad en el que se encuentre el paciente: no es lo mismo un paciente prematuro de menos de 1500 gramos que un adolescente.

La práctica común consiste en la prescripción de soluciones individualizadas, hechas a medida en función del peso, exámenes de laboratorio y la situación clínica del niño. También puede considerarse que la ruta de acceso dependerá del tamaño del paciente, estado clínico y los sitios venosos disponibles. Cada edad tiene unas características fisiológicas y necesidades para el crecimiento distintas y, por tanto, requiere una alimentación parenteral diferente.

### **3.3.5 INDICACIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL.(6)**

La nutrición parenteral está indicada cuando la ingesta de nutrientes por vía oral es imposible, insuficiente o impráctica en el paciente y es vital importancia suplir los nutrientes, enteral o parenteralmente, para mantener un equilibrio entre los requerimientos nutricionales y las necesidades metabólicas.

#### **a) Indicaciones a corto plazo según patología**

- Intervenciones quirúrgicas
- Resección intestinal
- Malrotación y vólvulo
- Transplantes



- Alteraciones de la pared abdominal (gastrosquisis, onfalocele)
- Enfermedad de Hirschsprung complicada o extensa
- Malabsorción intestinal
- Enterostomía proximal
- Diarrea grave prolongada
- Fístula enterocutánea
- Algunas inmunodeficiencias
- Alteraciones de la motilidad intestinal
- Peritonitis plástica - Enteritis radica
- Pseudoobstrucci3n cr3nica idiopática
- Otros
- Reposo del tubo digestivo
- Enterocolitis necrosante
- Isquemia intestinal
- V3mitos incoercibles
- Sangrado intestinal masivo
- Enfermedades inflamatorias intestinales
- Pancreatitis aguda grave, fístula pancreática
- Vasculitis con grave afectaci3n digestiva
- leo meconial
- Mucositis o enteritis grave por quimioterapia
- Insuficiencia hepática o renal grave 10

### **Patología extradigestiva**

- Todo tipo de paciente desnutrido o con riesgo de desnutrici3n secundaria a cualquier patología.
- Displasia broncopulmonar
- Oxigenaci3n con membrana extracorp3rea

- Perioperatorio en paciente desnutrido grave
- Transplante de órganos y médula ósea
- Pacientes en cuidados intensivos con diversas patologías: politraumatismos, sepsis, cirugía, quemados críticos, fracaso multiorgánico.
- Caquexia cardiaca
- Insuficiencia renal grave
- Inestabilidad hemodinámica grave
- Recién nacidos prematuros
- Errores innatos del metabolismo (en el debut y en descompensaciones )
- Pacientes oncológicos con mucositis intensa o trombopenia grave (plaquetas menores a 25000 U) que contraindique la NE.

#### **b) Indicaciones a largo plazo**

- Fracaso intestinal - Pseudoobstrucción crónica idiopática - Displasia intestinal
- Enfermedad por inclusión de microvilli - Resecciones intestinales amplias: síndrome de intestino corto
- Atrofias rebeldes de la mucosa intestinal con malabsorción grave persistente
- Enfermedad de Crohn grave o polintervenida con afectación del crecimiento

#### **3.3.6 VÍAS DE ACCESO DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL (NP).(6)**

Las vías de acceso venoso permiten suministrar tratamientos farmacológicos, derivados sanguíneos, sueroterapia y nutrición parenteral. El tipo de catéter se selecciona dependiendo del tiempo previsto de tratamiento, de los requerimientos nutricionales del paciente, de la enfermedad de base, del estado nutricional y de los accesos vasculares disponibles.

Los accesos venosos pueden presentar complicaciones, principalmente infecciosas y trombóticas, por lo cual es imprescindible, especialmente en

pacientes dependientes de NP a largo plazo, una cuidadosa técnica de colocación y manipulación.

### **3.3.6.1 Tipos de accesos venosos.(6)**

#### **a) Accesos venosos periféricos (vías periféricas)**

Las vías periféricas son accesos venosos de corta duración que se sitúan en venas subcutáneas (ver figura N° 1, Anexo N°6). Las soluciones con una osmolaridad igual o superior a 600-800 mOsm son irritantes para el epitelio vascular y pueden causar flebitis y extravasaciones frecuentes, por lo que el aporte de nutrientes por esta vía está limitado a una solución con 0,6-0,8 kcal/mL<sup>2</sup> que como máximo puede contener dextrosa al 10%, aminoácidos al 2% y lípidos en la cantidad necesaria (estos últimos son isotónicos por lo que aumentan el volumen global y disminuyen la osmolaridad de la solución). La NP por vía periférica se utiliza, por lo tanto, sólo como medida temporal, cuando los requerimientos del paciente son bajos por ser un complemento de la NE o porque no se pueden lograr accesos venosos centrales. No estará indicada cuando: se prevea una NP completa y/o prolongada, en pacientes con desnutrición grave, en aquellos con insuficiencia renal oligo-anúrica, fallo cardiaco o restricción de líquidos, cuando las necesidades de electrolitos sean elevadas y siempre que no se puedan lograr accesos periféricos.

#### **a) Accesos venosos centrales (vías centrales)**

Una NP completa siempre requiere de una vía central (ver figura N°2 Anexo N° 6). Los catéteres centrales son vías que se insertan percutáneamente en la vena yugular interna, subclavia, yugular externa, femoral, safena, ilíaca o umbilical y la punta del catéter se localiza en la vena cava superior, cava inferior o próxima a la entrada de la aurícula. La vena yugular interna y

subclavia derechas son las usadas con mayor frecuencia ya que la introducción en la vena cava superior es más directa. En niños con escasos accesos venosos se pueden utilizar otras localizaciones alternativas como vías transhepáticas, translumbares, intercostales o fístulas arteriovenosas. Las vías centrales permiten administrar grandes volúmenes de líquidos, soluciones con mayor densidad calórica (1,0-1,2 kcal/mL) y una osmolaridad elevada sin riesgo de flebitis. El tamaño del catéter debe adaptarse al tamaño del paciente.

### **3.3.7 CONTRAINDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.(7)**

Se contraindica las MNP a un paciente con tracto gastrointestinal que funcione adecuadamente, con imposibilidad de acceso venoso y a pacientes con inestabilidad metabólica.

### **3.3.8 ESTRUCTURA DEL EQUIPO DE SOPORTE NUTRICIONAL.(7)**

Al hablar de NP es importante que se mencione también a los responsables que determinan el éxito de esta técnica. En la mayoría de los casos se ven involucradas disciplinas del área de la salud, pero para un adecuado funcionamiento al soporte nutricional es indispensable que estos profesionales sean los siguientes:

**b) Médico:**

Su rol en la aplicación de Nutrición Parenteral es la prescripción y determinación de las cantidades y necesidades de cada sustrato en el paciente que necesita Nutrición Parenteral.

**c) Enfermería:**

La función de este personal es el cumplimiento al paciente del soporte de Nutrición Parenteral que se le fue dispensado tomando en cuenta el tipo de vía en la que se administrara y la velocidad de flujo de la NP.

**d) Nutrición (Nutricionista y nutrióloga)**

Su rol es el seguimiento del paciente y verifica la evolución nutricional, también trabajar en conjunto con el médico prescriptor de la NP.

**e) Químico Farmacéutico:**

Su rol comienza en la **interpretación de la prescripción Médica** de la Nutrición Parenteral proporcionada con el fin de verificar y corregir mediante la comunicación con el médico los posibles errores en las cantidades y proporciones de los sustratos prescritos para evitar en los pacientes un problema de salud debido a la NP.

En la **formulación y preparación** el Químico farmacéutico tomara todas las medidas convenientes como asepsia, y correcta agregación de cada sustrato en la bolsa que contendrá la Mezcla de Nutrición Parenteral.

En la **Dispensación** el Químico Farmacéutico se encargara de etiquetar correctamente la bolsa que contiene la MNP con su respectiva información y verificar que esté correctamente protegida de los factores externos que podrían dañarla desde la preparación hasta la administración al paciente.

En el **Cumplimiento** al paciente se verificara que la MNP se le este administrando según lo indicado y por la vía conveniente según la osmolaridad además de ser observadores cuando la vía venosa usada ya no es favorable para el usuario.

En la **Fase de destete o finalización de Nutrición Parenteral** el Químico Farmacéutico encargado de la Nutrición Parenteral verifica que se este realizando de la manera correcta para que el paciente tenga una buena evolución y adaptación a la Alimentación Enteral

El trabajo en grupo de los especialistas reduciría el número de complicaciones, tanto técnicas, metabólica e infecciosa. Favoreciendo la calidad de vida del paciente y optimizar al máximo los recursos.

### **3.3.9 COMPOSICIÓN DE LAS FORMULAS PARENTERALES.(7)**

Es necesario el diseño de fórmulas equilibradas en las que se incluyan suficiente cantidad de nutrientes esenciales y no esenciales. Los requerimientos varían dependiendo de factores como la edad, peso, actividad, evaluación clínica y bioquímica.

Los requerimiento nutricionales se clasifican en: Macronutrientes y Micronutrientes.

### 3.3.9.1 MACRONUTRIENTES.(7)

#### a) Requerimientos de Líquidos

La importancia de la administración de fluidos o líquidos es para la conservación y mantenimiento de estos en el organismo. Los requerimientos de líquidos se calculan en función de la edad, tamaño corporal, estado de hidratación, factores ambientales y enfermedades subyacentes.

En la tabla N° 3 se presentan los requerimientos de fluidos según la edad y peso del paciente. Existen ciertas situaciones médicas y ambientales que aumentan o disminuyen los requerimientos de líquidos en los niños. (Ver tabla N° 3).

Tabla N° 3. Requerimiento de fluidos según la edad y peso del paciente.

Recién nacidos prematuros	Fluidos diarios
Pre término primeras 48 horas	60-90 ml/Kg/día
De 1 a 5 meses de edad	150 ml/Kg/día
De 6 a 12 meses de edad	120 ml/Kg/día
De 1 a 2 años de edad	100-110 ml/Kg/día
3-5 años	80-100 ml/Kg/día
6-12 años	60-80 ml/Kg/día
13-18 años	50-70 ml/Kg/día

Tabla N° 4. Situaciones que varían las necesidades de fluidos.

Disminución	Aumento
Oliguria	Temperatura ambiental elevada
Humedad ambiental elevada	Fiebre
Incubadoras doble pared	Diarrea o ileostomías
Ductus arterioso persistente	Poliuria
Displasia broncopulmonar	Infección

## b) Energía (carbohidratos, proteínas y lípidos)

El cálculo de los requerimientos energéticos debe realizarse de forma individualizada, según la edad, estado nutricional y enfermedad subyacente.

Una vez calculado el Requerimiento Energético Basal (REB) se corrige por el factor de estrés (FE) que produce la enfermedad de base y el factor de actividad (FA), que es constante en pacientes hospitalizados. Para evitar sobrealimentación, se emplea un factor de estrés de 1.1 – 1.2 en niños con enfermedad de intensidad moderada y en situaciones graves de 1.5 – 1.6.

Tabla N° 5. Requerimientos necesarios de energía en paciente con Nutrición Parenteral Total según edad.

De 0 a 1 año de edad	60 a 120 cal/Kg/día	+ porcentaje de estrés
De 1 a 7 años de edad	75 a 90 cal/Kg/día	+ porcentaje de estrés
De 7 a 12 años de edad	60 a 65 cal/Kg/día	+ porcentaje de estrés
De 12 a 18 años de edad	30 a 60 cal/Kg/día	+ porcentaje de estrés

## c) Carbohidratos

Son uno de los vitales elementos de la alimentación. La principal función de los carbohidratos es suministrarle energía al cuerpo, especialmente al cerebro y al sistema nervioso.

Como fuente de hidratos de carbono en la Alimentación Parenteral Pediátrica, se utilizan exclusivamente soluciones estériles de D-glucosa. También se le denomina dextrosa, la cual aporta 4 kcal/g. Cuando se trata de glucosa monohidratada ésta aporta 3.4 kcal por gramo.

La solución glucosada empleada para la preparación de la mezcla de nutrición parenteral se encuentra al 50%, es decir, que en 100 mL de solución glucosada hay 50 g de dextrosa. Hay que recordar que la concentración de glucosa y la



Osmolaridad de las soluciones deben ajustarse a la vía de administración para evitar complicaciones.

Tabla N°6. Requerimiento de carbohidratos

	Recién nacidos	< 10 Kg	10-30Kg	>30Kg
Carbohidratos mg/Kg/día	4-8 hasta	8-14	4.5-7.5	2-5

Para convertir de mg/kg/min a g de glucosa total

$$G \text{ glucosa} = (\text{mg/kg/min}) \times 1.44 \times \text{peso}$$

Para convertir de G glucosa a mg/kg/min

$$\text{mg/kg/min} = G \text{ glucosa} / 1.44 / \text{peso}$$

#### d) Proteínas

En pacientes pediátricos, y especialmente en neonatos, está recomendado el uso de soluciones de aminoácidos específicas debido a la inmadurez de sus sistemas enzimáticos. En niños de mayor edad no existen estudios sobre la adecuación de estas soluciones, aunque tampoco sobre la idoneidad de las soluciones para adultos.

Para la preparación de las MNP, se utilizan soluciones especiales de Aminoácidos (AA), como lo es el Aminosplasmal al 6 y 10%. Estos se utilizan por su alto contenido de Aminoácidos Ramificados (AAR). Hay que recalcar que esta solución tiene bajo contenido en cisteína.

Tabla N° 7. Requerimiento de proteínas.

Menores de 2 años de edad	Máximo 3g/Kg/día
De 2 a 4 años de edad	Máximo 2.5 g/Kg/día
De 5 a 12 años	Máximo 2 g/Kg/día
Mayor de 13 años	Máximo 1.5 g/Kg/día

### e) Lípidos

Son triglicéridos y están rodeados de fosfolípidos que es el agente emulsionante en una continua fase acuosa. Este tipo de emulsión evita la embolia grasa, que puede ocurrir cuando se rompe la emulsión. Las emulsiones lipídicas para ser administradas parenteralmente tienen que homogenizarse cuidadosamente, para producir una dispersión de alta calidad y seguridad. Las partículas tienen un tamaño de 300nm de diámetro.

Las emulsiones pueden contener ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (aceite de soja) poliinsaturados  $W_3$  y  $W_6$  (aceite de pescado) monosaturados  $W$  (aceite de oliva) o saturados tales como los triglicéridos de cadena media (MCT). Las mezclas resultan adecuadas para conseguir perfiles de ácidos grasos, más saludables, de mejor aclaramiento, etc.

La emulsión que se utiliza para las MNP es Lipofundin al 20%, es una mezcla de triglicéridos de cadena media y de cadena larga (MCT/LCT), ya que esta emulsión el MCT es oxidado más rápidamente: mayor oxidación y mejor tolerancia reduce el daño hepático y mejora la función de los leucocitos.

#### **Se recomienda administrar lípidos cuando:**

El recuento plaquetario es mayor a 50,000 U si es menor de 50,000 U y el paciente tiene de 5 a 7 días sin aporte de grasas en la NP, es aconsejable de dar un aporte de 0.5 g/Kg/día uno o dos veces a la semana, para cubrir los requerimientos de ácidos grasos esenciales.

**Se recomienda no administrar lípidos por Nutrición Parenteral, en los siguientes casos:**

- Triglicéridos y colesterol sérico mayor de los niveles normales
- Albumina menor de 3 g% con hiperbilirrubinemia indirecta mayor de 12 mg%.
- En recién nacidos en ventilador con una fracción inspiratoria de oxígeno mayor del 60%; debido a que posiblemente tanto la anorexia como la acidosis condicen el depósito de grasa en los vasos pulmonares y en la membrana alveolo-capilar alternado la capacidad de difusión pulmonar.

### **3.3.9.2 MICRONUTRIENTES.(7)**

#### **a) Electrolitos y minerales**

Los electrolitos deben ser añadidos diariamente para preservar la homeostasis. Existen en el mercado distintas presentaciones en viales o ampollas que aportan los distintos electrolitos requeridos. En pediatría se recomienda utilizar las presentaciones de menor concentración porque si se produce un error en la elaboración de la NP, su repercusión sería menor. . (Ver tabla N° 8y 9)

Recomendaciones de electrolitos para pacientes neonatos y pediátricos). El potasio y el sodio se pueden aportar como cloruro, acetato o fosfato. El uso de uno u otro dependerá del estado del niño. En situaciones de acidosis se utilizara el acetato, ya que se transforma en bicarbonato en el organismo. Este último no se puede añadir directamente a la NP ya que es inestable.

Los aportes de electrolíticos dependen de la edad y de la condición patológica del paciente.

- El sodio en los niños prematuros tienen mayor pérdida por riñón por lo que necesitan mayores cantidades de sodio, entre 6-8 meq/día. En prematuros con acidosis metabólica por pérdida urinaria de bicarbonato puede ser útil dar un 50% con acetato de sodio.
- Potasio: puede administrarse en forma de fosfato o cloruro. En niños con osteopenia hipofosfatemia se debe administrar en forma de fosfato potásico en un 100%.
- Cloruro: un aporte mayor al 6 meq/Kg/día puede desencadenar acidosis metabólica hiperclorémica.
- La presencia de calcio y fósforo son necesaria para la formación ósea, pero tiene el inconveniente que estos dos origina inestabilidad a la formula, ya que altas concentraciones de fosforo y calcio aumentan el riesgo de precipitación.
- El fosfato se puede administrar en forma orgánica o inorgánica. En pediatría se recomienda el uso de fosfato orgánico para poder alcanzar los requerimientos del niño sin que se produzca precipitación con el calcio.
- Calcio: se recomienda administrar como gluconato de calcio al 10% (1 cc = 0,5 mEq = 20 mg); el cloruro de calcio es más inestable.
- Fosfato: se administra como fosfato sódico, potásico o como glicerofosfato disódico. Este último condiciona junto con el calcio compuestos de glicerofosfatos cálcicos que son más estables y solubles.

La relación calcio/fosforo ideal: menor o igual a 1,3. En soluciones con Cistina puede manejarse la relación 1:8 sin precipitar la mezcla.

Magnesio: se administra como sulfato. En caso de riesgo de síndrome de realimentación se debe aumentar la dosis.

Tabla N° 8. Recomendaciones de electrolitos

Electrolitos	Recomendaciones diarias
Sodio	2-4 meq/Kg
Potasio	2-3 meq/kg
Cloruro	2-3 meq/Kg
Magnesio	0.25-0.5 meq/Kg 30-60mg/Kg
Calcio	50-500mg/Kg
Fosforo	0.5 -2 meq/Kg 40-70 mg/Kg

Tabla N° 9. Relación calcio/Fosforo

	Calcio mg/Kg/día	Fosforo mOsm/Kg/día
Recién nacido prematuro	50-500	1-1.5
Recién nacido termino	300-400	1-1.5
Preescolar y escolar	100-200	1
Adolescentes	50-100	0.5-1

### b) Elementos trazas/Oligoelementos

Son nutrientes esenciales que se requieren en cantidades pequeñas. Se pueden administrar en formulas conteniendo una mezcla de oligoelementos aunque es posible administrar algún elemento aislado como el Zinc.

Los preparados que se realizan no tienen adición de hierro, en caso de necesidad se debe administrar utilizando otra vía intravenosa.

Existen soluciones de oligoelementos Intravenosos (IV) específicos para pediatría. En pacientes con NP a largo plazo es importante que no haya exceso de manganeso.

En la tabla N° 10, se encuentran algunas recomendaciones de los requerimientos de oligoelementos en recién nacidos pretermino (RNPT) y a termino (RNAT).

El cinc es el único elemento traza necesario desde el primer día de nutrición parenteral. El resto a partir de la segunda semana.

Cobre y Manganeso contraindica en caso de colestasis. Selenio, cromo y molibdeno contraindicados en paciente con insuficiencia renal.

Tabla N° 10. Requerimientos de oligoelementos

Elemento traza	RNPT mcg/Kg/día	RNAT mcg/Kg/día	Niños mcg/Kg/día
<b>Cinc</b>	400	200< 3meses	50
<b>Cobre</b>	20	20	20
<b>Selenio</b>	2	2	2
<b>Cromo</b>	0.2	0.2	0.2
<b>Manganeso</b>	1	1	1
<b>Molibdeno</b>	0.25	0.25	0.25
<b>Yodo</b>	1	1	1

### c) Vitaminas

El suplemento vitamínico es necesario para la apropiada mineralización de hueso, función enzimática, integridad de las membranas mucosas y piel durante el desarrollo.

Las vitaminas son consideradas como nutrientes esenciales, sus dosis varían de acuerdo a la edad del paciente.

En la actualidad existen preparados multivitamínicos intravenosos (MIV) diseñados para pediatría por sus necesidades específicas.

### 3.4 ESTABILIDAD DE LAS MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL.(7)

La estabilidad de las mezclas de NP, se centran principalmente en la degradación a través del tiempo de los componentes que se conforman la NP.

El riesgo más serio de incompatibilidad se origina cuando aparecen macro precipitados mayores a 5-7  $\mu\text{m}$  y llegan a la circulación general. La formación de cristales es la más frecuente observada, sin embargo la incorporación de emulsiones grasas puede conllevar a separación de fase y liberación de pequeñas gotas de aceite.

En nuestro país las Mezclas de NP suelen prepararse en forma de “Todo en uno”. La administración de los lípidos dentro de las bolsas de NP, implican el paso de las soluciones a emulsiones de fase externa acuosa. La formación de la emulsión conlleva problemas de estabilidad ya que dentro de la NP existen muchas especies químicas capaces de generar interacciones con dicha emulsión.

La estabilidad de los nutrientes en las mezclas de nutrición parenteral depende principalmente de la concentración de los mismos, el pH, orden de adición de los componentes y la temperatura. Algunas reacciones físico-químicas que se pueden presentar pueden ser:

- **Reacciones de Oxidación**

Producidas por la presencia de elementos traza y multivitaminas en la misma mezcla. El ácido ascórbico reacciona con el oxígeno y es catalizado por los iones del cobre provocando reacciones de degradación, que no se manifiestan visualmente debido a las cantidades utilizadas en la preparación; pero que pudiera alterar la estabilidad de la mezcla con el tiempo. Por esta razón es importante conservar la secuencia de la adición de cada uno de los nutrientes

dentro de la mezcla de nutrición parental y controlar los factores que favorecen la presencia de oxígeno tales como: permeabilidad del oxígeno durante el proceso de llenado, aire remanente en la bolsa después del llenado, soluciones de continuidad en la bolsa y tipo de bolsa utilizada (las bolsas multicapas reducen la permeabilidad del oxígeno y protegen al ácido ascórbico).

- **Reacciones fotosensibles.**

Se presentan cuando la mezcla se expone a fuentes de calor o fuentes de lumínicas muy fuertes como por ejemplo: lámparas de fototerapia. Para evitar estas reacciones se han recomendado el uso de fundas de protección de la solución de nutrición parenteral, especialmente cuando esta mezcla no contiene lípidos. Si existen cambios de coloración en la mezcla, no se debe administrar al paciente

- **Reacciones de precipitación**

Producidas por calcio, fosfato y elementos traza. Es un estado irreversible y la solución no debe administrarse al paciente. Los factores que afectan la precipitación del calcio y fósforo son el pH, la concentración de glucosa, el tipo y la concentración de aminoácidos y la temperatura. En lactantes y en niños mayores se aconseja una concentración de calcio de 10 mEq/L en forma de gluconato. Por otro lado, se sugiere mantener la relación calcio-fósforo máximo en 1:3.

La precipitación de elementos traza generalmente está asociada con la formación de un factor de Hierro o un cisteinato de cobre, cuando se utilizan elementos traza que incluyen el Hierro y aminoácidos especiales para recién nacidos respectivamente.



## **Ruptura de lípidos**

Es un estado irreversible y por lo tanto se aconseja no administrar al paciente. Lo genera la desproporción de iones bivalentes con respecto al volumen de lípidos, otro factor que se suma es el pH ácido de la solución y la carga de iones. Los resultados de algunos investigadores sugieren que las mezclas preparadas con lípidos que contienen únicamente LCT son menos estables que las preparadas con lípidos que combinan MCT Y LCT, debido a que estas últimas contienen oleato de sodio que pueden actuar como co-emulsionante. Se ha usado la heparina a dosis de 0.5-1 UI/ml para estimular la lipoproteinlipasa endotelial y consecuentemente, mejorar la tolerancia a los lípidos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la presencia de heparina en las soluciones de nutrición parenteral aumenta la viscosidad de los lípidos y puede llegar a causar ruptura de la mezcla en dos fases.

### **- Agregación**

Se forman pequeños cúmulos de glóbulos de grasa. Esta reacción se presenta por disminución del potencial negativo del glóbulo graso que disminuye la repulsión, es reversible cuando se agita la mezcla, si este estado no se corrige debe desecharse.

### **- Reacción cremosa**

Se observa una capa superficial de color más blanco y espumoso como consecuencia de una menor densidad de la grasa comparada con la del agua, es reversible cuando se agita la mezcla. En los casos que no se corrija esta reacción, esta mezcla preparada debe desecharse.

### **3.5 INTERACCIONES DE LAS MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL.(7)**

Los nutrientes para la administración parenteral están constituidos por una mezcla compleja de aminoácidos, hidratos de carbono, grasas, electrolitos y micronutrientes. Dada su diferente naturaleza química pueden interactuar entre sí originando una mezcla inestable. Por otra parte es un medio muy rico en sustancias nutritivas, lo cual puede favorecer el desarrollo de microorganismos.

Las interacciones pueden ser de tres tipos:

- Interacción nutriente-nutriente
- Interacción nutriente medio ambiente
- Interacción nutriente medicamento

#### **Interacciones nutriente-nutrientes.**

Las interacciones nutrientes nutrientes tiene que ser de tipo positiva, ya que así favorecería a la formación de complejos que mantendrían la estabilidad física y química de las mezclas parenterales.

Los factores que afectan a la estabilidad de la mezcla son: pH de las emulsiones empleadas y pH final, la concentración de iones monovalentes y divalentes, oxígeno, la presencia de catalizadores (Cobre), luz, temperatura.

A continuación se presentan algunos ejemplos de interacciones negativas que desfavorecen la estabilidad:

#### **- Precipitación Calcio/Fosfato**

Es el problema principal de la compatibilidad de la nutrición parenteral. La precipitación Ca/P se evita con el uso de sales orgánicas, como el gluconato

cálcico y el glicerofosfato disódico. Para poder utilizar la forma orgánica del fosfato, se necesita que la nutrición parenteral lleve el doble de meq de Na que mmol de fosfato ya que el glicerofosfato disódico aporta 1 mmol/ml de fósforo y 2 mmol/ml de sodio. En el caso que no se cumpla la relación, el máximo permitido de Ca y fosfato en la nutrición parenteral es de 30 mEq Ca y fosfato por litro y dependiendo de la concentración final de aminoácidos.

Las mezclas de nutrición parenteral en neonatología se infunden en condiciones de temperatura ambiente elevadas (incubadoras y la fototerapia) aumentando el grado de disociación de las sales de calcio y fosfato que están así más disponibles para interaccionar.

#### **- Ca/heparina/lípidos**

La presencia de los 3 componentes cursa con precipitación, no pudiendo ir los 3 juntos en nutrición parenteral.

#### **- Concentración lipídica**

Las concentraciones de lípidos menores a 10 g/L en mezclas ternarias se desestabilizan, pudiéndose producir rotura de la emulsión. Las formulas lipídicas de aceite de soja son menos estables que las mezclas MCT/LCT.

### **Interacción nutriente-medio ambiente**

#### **- Luz y oxígeno**

Favorecen la degradación y oxidación de las vitaminas y algunos aminoácidos.

La luz es inductora de peróxidos. La peroxidación lipídica es proporcional a la poli-insaturación del ácido graso. La fotoprotección además minimiza la degradación de las vitaminas fotosensibles y disminuye la peroxidación de varios aminoácidos.

### **- Temperatura**

Se debe vigilar la exposición de la nutrición parenteral a ambientes calurosos como incubadoras, bombas de infusión, ventanales soleados e incluso el calor corporal ya que puede causar la precipitación del fosfato cálcico o rotura de la emulsión. No se recomiendan temperaturas superiores a 28°C. Refrigerar retarda el crecimiento microbiano, por tanto la nutrición parenteral no debe estar a temperatura ambiente, si no que se debe de mantener almacenada a una temperatura de 2-8°C.

Para evitar los problemas antes mencionados es absolutamente necesario que su elaboración se realice siguiendo una correcta sistemática de trabajo, adecuadamente protocolizada.

### **Interacción nutriente medicamento**

Los pacientes tratados con nutrición parenteral están siendo tratados concomitantemente con fármacos. El médico debe estar concienciado de la compatibilidad de los fármacos parenterales como de los efectos que estos producen en las medidas de laboratorio y en el estado nutricional del paciente.

Las interacciones más significativas son concentración y tiempo dependiente.

Por ello muchos fármacos, tanto individualmente como en combinación son incompatibles con infusiones secundarias concentradas (adición en “Y”), y esto se hace más complejo cuando la infusión primaria es la nutrición parenteral.

En presencia de accesos venosos limitados, los fármacos con estabilidad límite deben ser diluidos y administrados en un acceso en “Y” proximal al paciente. En el caso de fármacos incompatibles deben administrarse por un puerto diferente. Se puede predecir en cierto modo la interacción revisando la ficha técnica del producto y evitando los fármacos de pH extremos como la fenitoína, fármacos que contienen cosolventes como propilenglicol o etanol como la furosemida, diazepam, digoxina y fenitoína.

No se debe utilizar la mezcla nutriente parenteral como vía de administración de fármacos, excepto en el caso de existir razones claramente ventajosas. Debería darse prioridad a la administración por otra luz del catéter y, en segundo lugar, en “Y”. En mezclas ternarias se pueden adicionar fármacos como insulina, antagonistas H, heparina sódica, somatostatina y otros siempre que su estabilidad esté bien documentada.

Aun si hay compatibilidad física de la mezcla podría resultar en pérdida de actividad o decremento de la biodisponibilidad del medicamento.

Cuando se presentan situaciones especiales en las cuales el paciente no posee otra vía diferente de administración y es difícil o imposible otro acceso venoso, se recomienda tener en cuenta:

- La línea debe ser vigilada cuidadosamente cada vez que se administre un medicamento en la línea de hiperalimentación para detectar la formación de micro precipitado.

- Suspender momentáneamente la administración de la mezcla de NP, mientras se logra tener otro acceso venoso.
- Enjuagar la vía antes y después de la administración del medicamento, para evitar agregados, incompatibilidad y depósitos.
- Reiniciar la administración de la NP en el menor tiempo posible, con el propósito de evitar COMPLICACIONES METABOLICAS por defecto (hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, etc.) e infecciosas por contaminación. Cuando se reinicie la NP no es aconsejable aumentar el volumen sustraído durante el tiempo de administración de los medicamentos, porque podría causar alteraciones metabólicas en el paciente como por ejemplo hipercalcemia, hiperglicemia, acidosis, entre otros.

### **3.6 CARACTERÍSTICAS DE LA BOLSA DE NUTRICIÓN PARENTERAL.(7)**

Las características de los envases de los equipos de infusión son un factor muy importante que afecta la compatibilidad fisicoquímica y la estabilidad de las mezclas de Nutrición Parenteral (MNP).

La alteración del producto se puede ver favorecida si los diferentes componentes son transferidos de su envase original a otro. Algunas investigaciones han descrito un aumento en el diámetro de las partículas de las emulsiones lipídicas al pasar de sus envases originales de vidrio a otros de Polivinilo. Por tanto, se recomienda mantener los productos en sus envases originales hasta el momento de su utilización.

El oxígeno y la luz causan las principales reacciones de degradación de los productos, especialmente vitaminas y emulsiones lipídicas.

El oxígeno presente en la bolsa de NP proviene de la transferencia de los productos de un compartimiento a otro, del aire residual de los envases y del que se permeabiliza a través de las paredes de la bolsa durante su almacenamiento. Las bolsas EVA (etil vinil acetato) presentan la desventaja de no ser totalmente impermeables al oxígeno.

Las bolsas multicapa están formadas por tres o más capas, siendo las dos internas de un material químicamente inerte y la externa de un polímero impermeable al oxígeno, al vapor de agua y fotoprotector. Este efecto no es completo, por lo que se aconseja la utilización de bolsas fotoprotectoras que retienen las radiaciones ultravioletas, evitando reacciones de degradación como la peroxidación lipídica y la degradación de vitaminas fotosensibles.

La aparición de nuevos envases de NP multicompartimentales listas para usar posibilita la conservación en compartimentos separados de los distintos componentes hasta su mezclado antes de su uso, evitando los procesos de degradación y aumentando así su estabilidad y permitiendo un mayor tiempo de conservación sin necesidad de refrigeración.

Se recomienda la utilización de bolsas multicapa para evitar la oxidación de vitaminas y prevenir la peroxidación lipídica, especialmente en los siguientes casos:

- f)** Nutrición parenteral a largo plazo.
- g)** Nutriciones parenterales que no se administren en el mismo día de su preparación y vayan a ser almacenadas.
- h)** Nutriciones parenterales pediátricas en las que se administran los lípidos separadamente.

### **3.7 PREPARACION ASEPTICA DE NUTRICION PARENTERAL. (15)**

Debido a los cuidados que se requieren durante el proceso de elaboración de nutrición parenteral para obtener un producto estable, inocuo, eficaz y de alta calidad, es necesario identificar tres factores:

- Riesgo de incompatibilidad.
- Tiempo invertido en la preparación de la nutrición parenteral.
- Personal responsable.

El procedimiento de mezclar electrólitos y aditivos requiere considerar aspectos físico-químicos de los componentes de la mezcla, de los diluyentes o excipientes y sus correspondientes cálculos, lo cual es una operación farmacéutica crítica, ya que la concentración de los medicamentos puede afectar la respuesta fisiológica y la estabilidad del producto.

El riesgo de incompatibilidad es un factor a tomar en cuenta, ya que la mayoría de las prescripciones para uso endovenoso requieren mezclarse, por lo que pueden ocurrir posibles reacciones de formación de complejos que se manifiestan con formación de precipitados, cambios de color, rompimiento de emulsiones, etc.

También es importante tener presente el tiempo total requerido para la preparación de las mezclas de nutrición parenteral, ya que dentro del Hospital todo el personal tiene asignadas responsabilidades que añaden a su profesión. Por lo que la preparación de las mezclas de nutrición parenteral es responsabilidad del servicio de Farmacia; contando para ello con profesionales Químico-Farmacéuticos asignados para realizar dicho procedimiento, utilizando métodos adecuados con los cuales se minimiza el tiempo de preparación.



### **3.7.1. AREA DE PREPARACION PARA MEZCLAS PARENTERALES.(15)**

Otro punto de gran importancia lo constituye la justificación de un área asignada para la preparación aséptica de las mezclas de nutrición parenteral, lo cual se logra con un ambiente controlado.

Los factores que contribuyen a aumentar los niveles de bacterias transportados por el aire en el ambiente hospitalario son:

- La ventilación
- El mantenimiento del aseo
- La circulación de personas.

Sin embargo, estos factores pueden ser controlados asignando un área aislada, en un ambiente aséptico con aire filtrado en una Cabina de Flujo Laminar (CFL).

La estación de enfermería o los quirófanos no dan esta seguridad y exponen al paciente a adquirir una infección hospitalaria por la administración de estos preparados contaminados, situación que agrava el estado clínico del paciente, pudiéndolo llevar hasta la muerte.

#### **Área de Preparación.**

El área de preparación de mezclas de nutrición parenteral en el hospital debe concebirse como una unidad con un ambiente controlado y una correcta técnica de manipulación, por lo que debe reunir las siguientes normas generales dadas por la Asociación Española de Farmacia Hospitalaria:

- Estar lo más aislado posible del resto del Servicio de Farmacia (SF) o de cualquier otra zona de trabajo (con dedicación exclusiva a la preparación de medicamentos estériles con técnica aséptica).

- Mantener la dirección del flujo de trabajo.
  
- Evitar las corrientes de aire procedentes de ventanas o puertas, lo ideal es que no existan ventanas, y de existir deben estar condenadas, la puerta debe estar cerrada en todo momento, opuesta a la Cabina de Flujo Laminar (CFL), y deberá abrir hacia la derecha o hacia la izquierda en relación con la dirección del trabajo. En caso de que exista aire acondicionado, debe estar previsto de filtros adecuados o independizado de la red general. Funcionará únicamente cuando esté desconectada la Cabina Flujo Laminar y en cualquier caso se desconectará media hora antes de poner en funcionamiento la misma.
- La habitación del almacén debe estar cerca de la Unidad Nutrición Parenteral para obtener el material necesario con comodidad.
  
- Se evitará el excesivo tráfico de personas en el interior de la Unidad de Nutrición Parenteral (UNP). No es conveniente que existan más de dos operadores en la misma.
  
- Todos los muebles, gabinetes y mostradores deben de estar empotrados en las paredes para evitar espacios muertos por debajo y por encima.
  
- El material de revestimiento de paredes y suelo debe ser lo más liso y lavable posible (suelo revestido de material plástico y paredes de pintura lacado, mesas de acero inoxidable o fórmica), cuando sea posible, las esquinas deben ser curvas especialmente donde se juntas las paredes y el suelo para evitar la acumulación de polvo.

El área de preparación de mezclas de nutrición parenteral debe de contar con:

- Almacenamiento de materiales.
- Lavado de manos.

- Preparación aséptica.
- Revisión de producto terminado.

El área de almacenamiento de materiales debe contar con mobiliario como estantes, gabinetes en los que se almacenan los medicamentos, soluciones y materiales (jeringas, agujas, etc.) que se usan en el proceso de producción.

La estación de lavado de manos debe estar separada del área de llenado aséptico debido a que los lavamanos y desagües son fuente potencial de contaminación, también deben colocarse armarios y gabinetes conteniendo la ropa estéril, guantes, mascarillas, etc. requeridos para el trabajo en la estación de llenado.

En el área de preparación aséptica se encuentra la cabina de Flujo Laminar Horizontal y es aquí donde se realiza la preparación de las mezclas de nutrición parenteral, las cuales una vez revisadas son dispensadas o refrigeradas. Esta última debe contar con carros de despacho y unidad de refrigeración.

### **3.7.2. EQUIPO Y SUMINISTROS.(15)**

- Cabina de Flujo Laminar.
- Unidad de refrigeración.
- Sistema de iluminación.
- Estantes, mesa, silla.
- Lavabo con dispositivo para lavado de manos.

El equipo más grande que se requiere es la cabina de flujo laminar y la unidad de refrigeración.

La instalación de lámparas ultravioleta germicida es optativa.

En el área debe de haber un lavamanos con manubrios que se operen con el codo, estanterías, recipientes para desechos, escritorio y sistema de intercomunicación.

Las cubiertas de mesas y mostradores se recomienda que sean de acero inoxidable y no de fórmica, porque la goma o el sellador con que éstos últimos se adhieren pueden ser una fuente potencial de contaminación.

La cabina de flujo laminar es la pieza de equipo más importante del área, debido a que ha sido diseñada para reducir la posibilidad de contaminación de las mezclas intravenosas causadas por microorganismos presentes en el aire.

Flujo laminar se define como: “Flujo de aire en el cual todas las redes de una determinada corriente se mueven a una velocidad uniforme, siguiendo las líneas paralelas del flujo con una mínima de turbulencia.”

La velocidad de flujo del aire debe ser mantenido en 27.5 m/min. con una uniformidad de 20% a través de toda el área de trabajo, para evitar el ingresos a la Cabina de Flujo Laminar de partículas o microorganismos presentes en el ambiente.

La cabina de flujo laminar debe producir un ambiente de aire limpio que alcance los patrones de clase cien. El requisito para que los patrones sean de clase cien es que los filtros no permitan el paso de más de cien partículas mayores de 0.5 micras por pie cúbico y ninguno mayor de 5.0 micras.

En las salas se pueden instalar dos tipos de flujos:

- El vertical
- El horizontal

La cabina de flujo laminar con que se cuenta en el área de preparación de nutrición parenteral es de tipo Vertical clase II tipo B2.

La obtención de un aire prácticamente estéril se debe al empleo de filtros absolutos HEPA (High Efficiency Particulate Air) que son los filtros finales de un sistema que comienza con los prefiltros y se define como “la superficie filtrante con una efectividad de retención del 99.97% de las partículas iguales o mayores de 0.3 micras.

Hay que recordar siempre que el aire más limpio en la zona de trabajo es aquel que está más próximo al filtro HEPA.

Algunas cabinas disponen de luz ultravioleta en la parte superior, irradiando hacia la parte anterior de la mesa de trabajo, sin embargo, sólo deben ser encendidas cuando no está trabajando el personal, ya que son muy irritantes para la piel y aún más para los ojos.

Cualquier obstáculo interpuesto al flujo de aire producirá una turbulencia en proporción al tamaño del objeto, lo que puede producir un rebote hacia atrás del flujo de aire laminar; para evitar esto la preparación aséptica debe realizarse en un área de 8 pulgadas dentro de la cubierta. No es apropiado realizar trabajos por delante de la línea de 15 cm. o margen de seguridad con el fin de disminuir la incidencia de contaminación por barrido posterior.

Hay que tener en cuenta que en una Cámara de Flujo Laminar, el operador debe trabajar detrás de los objetos alojados en la misma.

El refrigerador debe ser considerado como parte del área de producción para el almacenamiento de las mezclas de nutrición parenteral que no son dispensadas

en el momento de su preparación. Es recomendable un refrigerador con puertas de vidrio claro y dotados de termómetro.

### **3.7.3. VESTUARIO DE TRABAJO EN UNA CABINA DE FLUJO LAMINAR.(15)**

Es necesario el uso de una máscara, y que el sistema apropiado de trabajo consiste en la utilización de un gorro limpio y un gabachón estéril que no desprenda hilos, y ajustado a las muñecas. Antes de ponerse el gabachón estéril, el operador debe lavarse las manos y brazos hasta el codo con un detergente desinfectante, fijándose atentamente en las uñas.

**CAPITULO IV**  
**DISEÑO METODOLOGICO**

## 4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO:

**Bibliográfico:** Porque las diferentes variables estudiadas fueron comparadas con Bibliografía relacionadas. Además sirvieron como base para los aportes de la propuesta de implementación de Área de Nutrición Parenteral

**Transversal:** Porque el estudio se desarrolló en un periodo de tiempo dado.

**Descriptivo:** Porque se presenta una descripción de los conocimientos y de los procesos de preparación al momento de la investigación y de las condiciones del área de preparación

### 4.2 INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Se llevó a cabo la búsqueda y revisión de información en libros y trabajos de investigación referentes a la Preparación de Nutrición Parenteral y los requerimientos del área para este fin en las bibliotecas de:

- Dr. Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Dirección Regional de salud (Oriente)
- Internet.

### 4.3 INVESTIGACIÓN DE CAMPO

El estudio comprende una propuesta para la implementación del área de Nutrición Parenteral basándose en el diagnóstico de las condiciones en que actualmente se preparan las Mezclas de Nutrición Parenteral, para lo que se identifico la demanda histórica y la potencial de las Mezclas de Nutrición Parenteral, y el diseño de un protocolo de procedimientos para la preparación



de Mezclas de Nutrición Parenteral y el documento base para la propuesta de funcionamiento del área de preparación.

#### **4.4 UNIVERSO.**

Para realizar el diagnóstico de las condiciones en que actualmente se hace la preparación de las Mezclas de Nutrición Parenterales se aplicó una entrevista al personal de Enfermería quien es el encargado de la preparación de estas mezclas en el Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel el cual lo constituye 2 Enfermeras/os de cada servicio en los que se Prepara Nutrición Parenteral como los son: Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN), Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico (UCIP) y el Servicio de Neonatología. Los cuales fueron 8 Enfermeras/os en total.

$$n= 100\% \quad N = 8$$

**Donde**

**N= Universo**

**n= Muestra tomada**

#### **4.5 METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DE DATOS.**

**4.5.1 Para el diagnóstico de las condiciones en que actualmente se preparan las Mezclas Parenterales se aplicaron los siguientes instrumentos:**

1 -**Entrevistas** (ver anexo N° 1). La entrevista se realizó con el objetivo de obtener información de aspectos como: las condiciones en la que se preparan las Mezclas de Nutrición Parenteral (MNP), recursos necesarios (área, equipo y insumos médicos) y si el área asignada cumple con las condiciones adecuadas, esta fue dirigida a personal de Enfermería ya que actualmente son los

responsables de preparar las Mezclas de Nutrición Parenteral (MNP). Las preguntas en esta entrevista son de carácter abiertas y haciendo un análisis de los elementos comunes en sus respuestas se redacta en una respuesta generalizada (pag nº 61).

**2- Guía de observación no participativa:** Se realizó una observación visual del área donde actualmente se preparan las Mezclas de Nutrición Parenteral haciendo uso de una guía de observaciones no participativa (ver anexo N° 2), basada en las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de medicamentos estériles que dicta la Organización Mundial de la Salud (O.M.S) (Ver anexo N° 8) y la Organización Panamericana de la Salud (O.P.S), así como de otras Normativas Latinoamericanas, tal como es la Normativa Mexicana para la Preparación de Mezclas Estériles<sup>(9)</sup> (ver Anexo N°7). A través de esta guía de observación no participativa, se evaluó las condiciones físicas, equipo, materiales, personal y elementos de protección. El total de los aspectos en cada condición debe tener más de 70% de cumplimiento.

Se usó la siguiente fórmula para cada condición:

Formula:

$$\% \text{ Aspecto que se cumplen} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de aspectos que se cumplen} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ de aspectos observados}}$$

**3- Análisis microbiológico ambiental cualitativo:** Se realizó en la Sala de Cirugía área de preparación de las Mezclas de Nutrición Parenteral para los Servicios de Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCI), Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico (UCIP) Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, (UCIN); donde se colocaron 7 placas de Petri con Agar sangre en diferentes puntos críticos como (ver anexo N°4):

1. Cercano a la entrada a la sala.
2. Mesa de acero que se usa para la preparación de mezclas.
3. Punto cercano a salida de aire acondicionado hacia el interior de la sala
4. En el centro de la sala (sobre mueble donde se realiza las cirugías y banco para descanso).
5. Lugar cercano a salida de aire de la sala hacia el exterior.
6. Mesa de apoyo usada para la preparación de mezclas.

Se realizo por el método de *placas de sedimentación* el cual consiste en exponer las placas de petris que contienen agar sangre expuestas al ambiente por un tiempo de 2 horas y posteriormente se lleva a incubación por 3 días (basado en el apartado 1116 de la USP 34 Evaluación microbiológica de cuartos limpios y otros ambientes controlados) en el que se observaron unidades formadoras de colonias y se identificaron cualitativamente las bacterias aisladas.

#### **4.5.2 Para identificar la demanda histórica y potencial de las Mezclas de Nutrición Parenteral.**

1- Para ello se identificó la cantidad de pacientes a los que les administraron Nutrición Parenteral en el periodo de Enero a Diciembre del año 2014, a través de la revisión de registros llevados en el libro de administraciones de alimentación a pacientes hospitalizados que es de la Medico Nutrióloga de la Unidad de Nutrición del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel, dichos registros muestran los cumplimientos de Nutrición Parenteral.

2- La determinación de la demanda potencial se establece , a través de una revisión de expedientes de los usuarios ingresados en los Servicios de Cirugía Hombres (CH), Cirugía Mujeres (CM), Alto Riesgo Pediátrico, Neonatos, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCI), Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico (UCIP) y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) en

aquellos pacientes que por su condición no podían ingerir nada por boca y que aunque se solventan algunos casos con la nutrición por vía nasofaríngea o gastrostomía y que según anotación en expediente, no se obtenía una favorable evolución nutricional del paciente, para ello se consultó con el personal Médicos y de Enfermería de dichos servicios, ya que están en contacto directo con el paciente y constatan la evolución de cada usuario, también se observaron los expedientes de pacientes hospitalizados que se encontraban previo a una intervención quirúrgica o ya sometidos y no se le administra nada por vía enteral por un tiempo mayor a veinticuatro horas . El monitoreo se realizó en los siguientes días: 05/12/2015, 25/01/2016, 27/02/2016.

#### **4.5.3 Para elaborar el Protocolo de Procedimientos para la preparación de Nutrición Parenteral.**

Se realizó la consulta de información sobre Nutrición Parenteral y se tomó como referencia trabajos de graduación que versan sobre Nutrición Parenteral y que han sido realizadas y aplicadas en Hospitales Nacionales del país, por lo tanto se toman como referencia para el diseño y estructuración de un Protocolo de Procedimientos para Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral para el Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.

#### **4.5.4 Para diseñar el área de Nutrición Parenteral en el Servicio de Farmacia del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.**

Se hizo uso de los siguientes documentos:

- Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales. 2008
- Consenso Latinoamericano sobre Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral. 2008

- Guía para Implementación de una Unidad de elaboración de Mezclas de Nutrición Parenteral, según la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (OFIL).

**CAPITULO V**  
**RESULTADOS**

## **5.0 RESULTADOS**

### **5.1 REALIZAR UN DIAGNOSTICO DE LAS CONDICIONES EN QUE ACTUALMENTE SE PREPARAN LAS MEZCLAS PARENTERALES.**

#### **5.1.1 ENTREVISTA AL PERSONAL DE ENFERMERÍA QUE PARTICIPA EN LA PREPARACIÓN DE LAS MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL.**

La siguiente entrevista se aplicó con el objetivo de obtener información acerca de las condiciones de preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral, Área y recursos (equipo e insumos médicos) que el personal de enfermería tiene en cuanto a la preparación de MNP.

#### **Pregunta Nº 1**

**¿Ha recibido capacitaciones de Nutrición Parenteral? Si\_\_\_ No\_\_\_ porque?**

si =1 No= 7

En una de las entrevistas se manifestó que la única capacitación recibida es por guías clínicas de atención y orientación entre enfermeras que conocen algo del tema.

#### **Pregunta Nº 2**

**¿Tiene los recursos necesarios (área, equipo, e insumos médicos) para llevar a cabo la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral?**

#### **Respuesta.**

El 100% contestaron que no se cuenta con el recurso necesario

Los servicios en los que se pasó la entrevista manifestaron que el procedimiento se realiza de manera improvisada y artesanal, además de no contar con el área adecuada para tal fin.

**Pregunta Nº 3**

**¿Cuáles fueron los motivos o como se dio el origen de que la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral lo realizara el personal de Enfermería?**

**Respuestas**

Por cubrir la Necesidad de la Alimentación Parenteral en los pacientes y debido que el servicio de Farmacia tampoco cuenta con el área, equipo ni el personal idóneo lo asumió el personal de Enfermería aun siendo una función que no les corresponde.

**Pregunta Nº 4**

**¿Qué área tiene asignada actualmente para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral y considera usted que cumple con las especificaciones de asepsia idóneas?**

**Respuesta.**

El 100% de los entrevistados señala quirófano de cirugía ocular de la central de cirugía.

Dicho lugar según el criterio de los entrevistados no cumple con las especificaciones idóneas, además de no contar con una cabina de flujo laminar CFL

**Pregunta Nº 5**

**¿Utiliza una guía o protocolo para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral?**

**Respuesta**

No se cuenta con un protocolo estandarizado de preparación de Nutrición Parenteral, y que solo realizan la preparación de Mezclas de Nutrición



Parenteral (MNP) en forma artesanal y en otros servicios como Unidad de Cuidados Intensivos (UCI adultos) y Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico (UCIP) hacen la preparación en el orden en que se encuentra en la receta que el médico les proporciona (Orden medica de Nutrición Parenteral). Además ellos mismos manifiestan que la Guía Clínica de Enfermería les prohíbe la preparación artesanal de Nutrición Parenteral.

### **Pregunta Nº 6**

**¿Considera usted que los procedimientos usados actualmente para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral son las correctas?**

**Respuesta.**

**Si = 0 No= 8 porque?**

Tratan de hacerlo lo más aséptico posible pero aceptan que no es lo indicado y debe de ser elaborado por el personal correspondiente debidamente capacitado con conocimientos de Química y Farmacia ya que es un procedimiento muy delicado, además debe ser preparado en un área adecuada con una cabina de flujo laminar (CFL).

### **ANÁLISIS**

En cuanto a la entrevista que se realizo al personal de enfermería se obtuvo que personal de enfermería que realiza la preparación no es un personal asignado en forma permanente, por lo tanto no lo han capacitado en esta área, debido a ello tampoco identifican los recursos y áreas adecuadas que se requiere para hacer la preparación de mezclas, esta misma situación, por lo que no es extraño que se carezca de una guía que norme los procedimientos que garanticen la preparación de los mismos. Las Mezclas de Nutrición Parenteral, son preparaciones magistrales, que responden a procedimientos fármaco técnicos, lo cual es un área de competencia farmacéutica.

Aunque no se tiene un registro de las consecuencias de esta forma de trabajar, es evidente, que la ausencia de condiciones y dominio técnico pueden repercutir en situaciones de fallo terapéutico, que complican la estancia del paciente, la exposición a complicaciones metabólicas, entre otras, con el consiguiente aumento en el gasto de hospitalización y deterioro de calidad de vida del paciente.

### 5.1.2 DETERMINACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ÁREA FÍSICA Y EQUIPO DE PREPARACION DE NUTRICIÓN PARENTERAL

La guía que se muestra en la tabla N° 11 se aplico a la sala de cirugías en la que se visualiza y evalúan diferentes aspectos que a continuación se detallan y a los que posteriormente se determina el porcentaje de cumplimiento.

Tabla N° 11 Guía de observaciones no participativas.

N <sup>a</sup>	CONDICIONES DE: ÁREA FÍSICA	RESULTADOS		
		SI	NO	OBSERVACIONES
1	El área de preparación está debidamente identificada.		X	Es un quirófano de ojos
2	El área de preparación es de acceso restringido.	X		
3	Existe área gris y área blanca		X	
4	Existen exclusas para el vestuario en la entrada.	X		Pero para toda el área de 6 quirófanos
5	Las superficies interiores del área de preparación cuentan con acabados sanitarios	X		
6	El área de preparación de mezclas Parenterales esta:			
	e. correctamente sellada		X	
	f. El aire de entrada es filtrado (mediante filtros HEPA)		X	
	h. presión positiva	X		
7	Existe un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos.		X	

Tabla N° 11 (continuación).

8	Los ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes al área de preparación deben encontrarse ocultas.	X		
9	Las áreas están debidamente iluminadas, ventilada, cuenta con control de aire, temperatura y humedad.		X	Control de temperatura y humedad no hay solamente aire acondicionado
10	Cuenta con un sistema de ventilación y extracción de aire , diseñados de tal forma que no permitan el ingreso y salida de contaminantes	X		Hay una presión positiva de aire en el área.
11	Las lámparas de las áreas de preparación deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza	X		
12	Existe un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.		X	
13	El área cuenta como mínimo con un espacio de 50 m <sup>2</sup>		X	el área del quirófano es de aproximadamente 25m <sup>2</sup>

Tabla N° 11.1 Guía de observación no participativa.

	EQUIPAMIENTO	RESULTADOS		
		SI	NO	OBSERVACIONES
1	El área gris cuenta con el siguiente equipo:			
	q. Estantes para almacenar ropa de circulación interna.		X	
	r. Repisa o closet para guardar la ropa de calle o externa.	X		La usada para toda el área de quirófanos del hospital
	s. Dispensador con desinfectante (ej. Alcohol gel)	X		
	t. lavamanos, accionado por pies o codos	X		
2	El área de Acondicionamiento y lavado cuenta con el siguiente equipo:			

Tabla N° 11.1 (continuación)

	h. Estante de fácil limpieza, bordes redondeados para el almacenamiento de medicamentos, insumos, y paquetes de ropa estéril.		X	
	i. Lavamanos con agua corriente, grifo de codo, pedal o haz eléctrico, de acero inoxidable, especialmente resistente a la desinfección, que permita un cómodo y correcto lavado de manos quirúrgico.	X		Hay lavamanos debidamente equipados previo a la entrada de cada quirófano
	j. Dispensador de Antiséptico	X		
	k. Lavadero de uso exclusivo para el lavado de material, con dos cubetas amplias con espacio suficiente para este efecto.		X	
	l. Equipo automático de secado de manos o compresas desechables esterilizadas, que no desprendan partículas.		X	
	m. Mesones de fácil limpieza de superficie no porosa, lisas y bordes redondeados.		X	
	n. Sistema de intercomunicación con las otras dependencias.	X		
3	El área de vestuario estéril cuenta con lo siguiente:			
	c. Repisas necesarias para apoyar los paquetes con la ropa estéril que el personal requiere usar para su ingreso al área de preparación. Estas repisas deben ser lisas, sin aristas y de bordes redondeados.		X	
	d. Dispensador con Desinfectante.		X	
4.	El área de preparación cuenta con los siguientes equipos:			
	e. CFL Horizontal clase II, tipo A, ubicada de tal forma respecto de los filtros HEPA de inyección de aire en el techo, que permita un flujo de aire adecuado, con generación mínima de turbulencias para obtener un barrido del aire dentro de la sala lo más unidireccional posible.		X	

Tabla N° 11.1 (continuación)

	f. Mesones de superficies superior e inferior lisas con bordes redondeados de fácil limpieza.		X	
	g. Carro de Acero Inoxidable de fácil limpieza y resistencia a los desinfectantes.	X		Con los que cuenta el quirófano.
	h. Equipo de llenado automático con sensibilidad definida según el volumen a preparar. (El que debe encontrarse dentro de la CFL).		X	
5	Cuenta el área de preparación con material biomédico descartable.	X		Los insumos propios de quirófano.
6	Tiene el área de preparación bolsas o contenedores para desecho.	X		
7	Se le da mantenimiento a la cabina de flujo laminar.		X	No hay cabina
8	Refrigerador científico con control y registro continuo de temperatura		X	
9	La unidad centralizada cuenta con área de control de calidad.		X	
10	La oficina de la unidad centralizada debe contar como mínimo con los siguientes equipos.			
	j. Computador con el software correspondiente, ubicado de preferencia en el área de acondicionamiento (sistema automatizado)		X	
	k. computadores		X	
	l. escritorios		X	
	m. Impresora		X	
	n. sistema de registro manual o automatizado		X	
	o. sillas ergonómicas		X	
	p. sistema de comunicación hacia el área de preparación		X	
	r. estante para registro		X	

Tabla N° 11.2 Guía de observaciones no participativas.

	MEDICAMENTOS/INSUMOS Y MATERIALES.	RESULTADOS		
		SI	NO	OBSERVACIONES
1	Los medicamentos y/o nutrientes que se utilizan en el área contienen los siguientes requisitos:			
	d. registro vigente en el país.	X		
	e. Ser acordes a las preparaciones a realizar (Nutrientes, Vehículos y aditivos).	X		
	f. El proveedor garantiza la esterilidad de los productos	X		
2	Se verifica que los insumos utilizados en la elaboración tengan la identidad y la calidad correcta utilizando la información provista en el rotulado del producto.	X		
3	Se cuenta con certificados de análisis por parte del proveedor.	X		
4	Se cuenta con certificados de análisis por parte del proveedor.	X		
5	El almacenamiento y acondicionamiento de los insumos es el adecuado.		X	
6	El área de preparación cuenta con una ficha técnica de cada medicamento y/o nutriente en uso.		X	
7	El área cuenta con los siguientes materiales estériles:			
	a. Desechables.			
	1- Agujas de distintos calibres	X		
	2- Jeringas de varias capacidades con envoltorios de plástico para fácil desinfección.	X		
	3- Tapas de jeringas	X		
	4- Compresas absorbentes resistentes, que no desprenden partículas	X		
	5- Filtros para retención de partículas de 45-50 micras		X	

Tabla N° 11.2 (continuación)

	6- Campos estériles dobles con capacidad absorbente, que no desprendan partículas.		X	
	7- Bolsas EVA o de calidad superior para preparación de NP, con envoltorios preferentemente de plástico que permitan una fácil desinfección, y sus respectivos equipos de infusión.	X		
	8- Filtros en línea para retención de partículas de 1,2 micras (opcional)		X	
	9- Bolsas foto- protectoras		X	
	10- Accesorios requeridos para el uso de sistemas automatizados, cuando corresponda.		X	
	b. No desechables.			
	11- Tijeras de material inoxidable.	X		
	12- Pinzas de acero inoxidable.	X		
	9		X	
	14- Dispensador antiséptico		X	
	15- Soporte para matraces de suero, si es necesario.			
	c. Material no estéril sanitizado. (fuera de la CFL)			
	16- Recipientes de seguridad para eliminar material corto-punzante.	X		
	17- Etiquetas.	X		
8	¿Se lavan y desinfectan los envases de medicamentos y/o nutrientes (aditivos) antes de ingresar al área de preparación?		X	
9	¿Se lavan y desinfectan los materiales desechables y no desechables con solución jabonosa y se enjuagan con una solución alcohólica al 70%?			No se tiene datos de esto.
10	¿Son los recipientes y equipo a utilizar contruidos con materiales resistentes a los procesos de lavado y desinfección?	X		

Tabla N° 11.3 Guía de observaciones no participativa

	ELEMENTO DE PROTECCIÓN	RESULTADOS		
		SI	NO	OBSERVACIONES
1	¿El personal que ingresa al área de preparación cuenta con los siguientes elementos de protección?			
	g. Ropa de circulación que no desprenda partículas.	X		
	h. Bata desechable estéril de mangas largas y puño ceñido elásticas, que no desprenda partículas		X	
	i. Gorro desechable o escafandra	X		
	j. Calzado de circulación exclusivo o cubre calzado.	X		
	k. Guantes estériles desechables, libres de polvo, de un grosor entre 0.2 – 0.4 mm uniforme, bajos en alérgenos, resistentes al estiramiento y seguros al ajustarlo a la muñeca.	X		
	l. Gafas protectoras de seguridad (opcional)		X	

Tabla N° 11.4 Guía de observaciones no participativa.

	PERSONAL	RESULTADOS		
		SI	NO	OBSERVACIONES
1	¿El personal responsable de la preparación de las MNP es Licenciado en Química y Farmacia?		X	
2	¿EL personal asignado a la preparación de MNP está debidamente capacitado sobre los conceptos teóricos y habilidades prácticas sobre las técnicas asépticas?		X	
3	¿Cumple los uniformes con las siguientes características?			
	a. Cubrir toda la superficie del cuerpo (incluyendo pies y cabeza)		X	
	b. Son confortables.		X	
	c. Esterilizables por autoclave (no deben desprender partículas)		X	
4	¿Se utiliza el uniforme previamente esterilizado cada vez que se ingresa al área aséptica de preparación?		X	
5	¿El personal antes de entrar al aérea aséptica retira sus joyas y cosméticos?	X		



Tabla N°12 Resumen de la guía de observaciones no participativas

Nº	Aspectos observados	Nº de aspectos observados	Nº de aspectos que cumplen
1	Área física	15	5
2	Equipamiento	30	9
3	Medicamentos/insumos y materiales	26	16
4	Elementos de protección	6	4
5	Personal	7	1

De acuerdo a los resultados obtenidos en la aplicación de la guía anterior (Tabla N° 11) se obtuvieron los datos que se detallan en la tabla N°12 para los cual se procede a aplicar la siguiente formula.

$$*\% \text{CUMPLIMIENTO} = \frac{\text{ASPECTOS QUE CUMPLEN}}{\text{ASPECTOS OBSERVADOS}} \times 100$$

Ejemplo de cálculo para Área física:

Nº de aspectos observados = 15

Nº de aspectos que cumplen = 5

$$*\% \text{CUMPLIMIENTO} = \frac{5}{15} \times 100 = 33.33\%$$

Al aplicar la formula a cada aspectos evaluados se obtuvo los siguientes porcentajes de cumplimiento.

**Tabla N° 12.1** porcentajes de cumplimiento de la guía de observación no participativa.

Nº	Aspectos observados	% de cumplimiento*	% de cumplimiento = 70%
1	Área física	33.33%	
2	Equipamiento	30.0%	
3	Medicamentos/insumos y materiales	61.55	
4	Elementos de protección	66.5%	
5	Personal	14.0%	

## **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Según los resultados de la guía de observación no participativa y la obtención de los respectivos porcentajes de cumplimiento ningún aspecto alcanza el porcentaje requerido que debe cumplir para que el área usada actualmente para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral sea aceptable, ya que el porcentaje de cumplimiento y sujeto a modificación de la guía de observación, debe ser mayor al 70% de cumplimiento, ya que de esta manera se le asegura al paciente la preparación de una mezcla inocua y se minimiza el riesgo de contaminación. La importancia de asegurar un espacio adecuado que cumpla con la normativa internacional es precisamente asegurar la terapia y disminuir el riesgo en el uso de un preparado que requiere de condiciones estériles en su formulación.

### **5.1.3 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO AMBIENTAL CUALITATIVO DE SALA DE OPERACIONES**

Este análisis microbiológico se realizó con el fin de obtener un mejor diagnóstico de las condiciones en las que son preparadas las Mezclas de Nutrición Parenteral.

Para realizar este análisis se utilizó 7 placas de petri con Agar sangre, facilitadas por la Sección de Bacteriología del Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel, Y que fueron preparadas mediante el método *placas de sedimentación*, las cuales se fueron ubicando en diferentes puntos del quirófano (Quirófano N° 6 para cirugías oculares ver imágenes en Anexo N° 4) y se expusieron al ambiente por un tiempo de 2 horas, posteriormente estas muestras se llevaron al laboratorio para su incubación y posterior aislamiento y determinación del tipo de bacterias presentes en las placas de petri.

Para la determinación del número de placas a usar se hace uso de la fórmula siguiente:

$$N_L = \sqrt{A}$$

Donde  $N_L$  = número mínimo de puntos de muestreo

A = Es el espacio total en metros cuadrados del área a muestrear

En donde el área aproximada del quirófano es de 25 M<sup>2</sup> y al aplicar la fórmula se obtiene un número mínimo de 5 placas pero en vista de la necesidad de muestrear otros puntos críticos se decide hacer modificaciones adaptando este método al tipo de lugar a muestrear el cual es un quirófano por lo que se decide utilizar 7 placas de petri (ver ubicación de placas en ANEXO N° 4)

Este análisis se realiza en coordinación con el Servicio de Laboratorio Clínico y la sección de bacteriología del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.

Tabla N° 13 Resultado de análisis microbiológico cualitativo ambiental del quirófano de cirugía ocular del Hospital Nacional “San Juan de Dios”.

Placa	Bacteria encontrada	Efectos en caso de infección	Ubicación
1	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Sepsis y Shock séptico	Entrada y salida del quirófano
2	<i>Sphingomonas Paucimobilis</i>	Artritis, osteomielitis, peritonitis, neumonía	Serca a salida de aire hacia el interior del quirófano
3	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Infecciones urinarias, osteomielitis, endocarditis	Mesa de acero que se usa para la preparación de MNP
4	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	-Fiebre entérica, fiebre tifoidea.	Mesa de apoyo para preparación de MNP
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-Infecciones urinarias, osteomielitis,	

Tabla N° 13 (continuación)

5	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Sepsis y Shock séptico	En el centro de la sala
6	<i>Candida albicans</i>	Mala digestión, molestias intestinales perdida de la memoria, cefalea y depresión	En el centro de la sala
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Sepsis y Shock séptico	
7	<i>Sphingomonas Paucimobilis</i>	Artritis, osteomielitis, peritonitis, neumonía	Entrada y salida del quirófano.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados muestran que el quirófano en donde se preparan las MNP, es un área contaminada con microorganismo que es parte de la flora normal de los usuarios intervenidos. En el caso de estas formas farmacéuticas que deben mantener su esterilidad por ser administrada directamente en el torrente sanguíneo se convierte en un riesgo nosocomial ya que estos microorganismos además de presentar diferentes sintomatologías e incluso la muerte en el paciente en caso de infección, presentan múltiples resistencias a los antibióticos lo cual implica un incremento en gastos Hospitalarios.

## 5.2 IDENTIFICAR LA DEMANDA HISTÓRICA Y POTENCIAL DE LAS MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL.

### 5.2.1 DEMANDA HISTÓRICA DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL SEGÚN ARCHIVOS

#### Comentarios.

- Al revisar el libro de registro de administración de soporte nutricional de la Unidad de Nutrición los fines de semana, vacaciones y feriados no se tiene datos de requerimientos.

-Del año 2015 no se cuenta con registros de la demanda de Mezclas ya que para ese entonces ya no se encontraba laborando la Medico Nutrióloga que llevaba dichas notas en el libro antes mencionado.

-Se pudo cortejar este dato con los registros de frascos de Aminoácidos 10% despachados en el Servicio de Farmacia en el año 2014 asumiendo que cada frasco de aminoácido al 10% era una administración de Nutrición Parenteral obteniendo un dato aproximado al de los registros en la Unidad de Nutrición.

Tabla N° 14 Demanda histórica de Mezclas de Nutrición parenteral en Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel correspondiente al año 2014.

Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Agos	Sept	Oct	Nov	Promedio mensual
<b>Total</b>	21	63	35	42	47	41	47	36	19	68	19	<b>40</b>

## 5.2.2 DETERMINACIÓN DE DEMANDA POTENCIAL DE NUTRICIÓN PARENTERAL.

Tabla N° 15 Diagnósticos o Estados Clínicos en que los pacientes están inhabilitados para usar alimentación por boca en los días 05/12/2015, 25/01/2016, 27/02/2016

Diagnostico \ Servicio	Cirugía Hombres	Cirugía Mujeres	Alto riesgo Pediatría	UCIP	UCI	Total
Herida Arma blanca facial	1					
Tumor cerebral		2				
Parálisis cerebral infantil	1		2			
Trauma cráneo cefálico	2					
Glioma de alto grado		1				
Perforación de ulcera hueca		1				
Cáncer terminal	2					
Masa abdominal	1					
Absceso glúteo	1					
Atrofia de medula espinal				1		
Estado de coma					1	
<b>Total por servicio</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>17*</b>

\***UCIN:** no presentan registro de necesidad de Nutrición Parenteral debido que los paciente que puede requerir no son manejados por su gravedad, por lo tanto son referidos inmediatamente al Hospital Nacional de Niños “Benjamin Bloom”.

Tabla N° 15.1 Grupos de edad de los pacientes con Diagnósticos o Estados Clínicos en que los pacientes están inhabilitados para usar alimentación por boca.

Fechas	05/12/2015	25/01/2016	27/02/2016
<b>Edad</b>			
<b>0-12 años.</b>	0	3	0
<b>Mayor de 12 años</b>	4	8	2

Tabla N° 15.2 Determinación de cantidad promedio por día y por mes de MNP con Diagnósticos o Estados Clínicos en que los pacientes están inhabilitados para usar alimentación por boca. En los días 05/12/2015, 25/01/2016, 27/02/2016.

Edad	Promedio por día.(aprox.)	Cantidad por mes (aprox.)
0-12 años	1	30
Mayor de 12 años	4.6	138
<b>Total.</b>	5.6	168

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Al tomar en cuenta y sumar los datos de registro histórico y los de demanda potencial se tiene que la producción de mezclas de nutrición parenteral para un periodo aproximado de un mes sería de 208, de las cuales un 15% de su producción sería para menores de 12 años.

Es importante destacar que los pacientes además de requerir un manejo farmacoterapéutico de su diagnóstico de ingreso, el no administrarse Nutrición Parenteral le puede afectar su recuperación de salud. Por otra parte, esto involucra en promedio una producción por día de 7 mezclas de nutrición parenteral.

**PROTOCOLO DE PROCEDIMIENTOS PARA LA  
PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.**





## **HOSPITAL NACIONAL "SAN JUAN DE DIOS"**

### **SERVICIO DE FARMACIA**

#### **PROTOCOLO DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL**

**Elaborado por:**

Willian de Jesús Torres Amaya

San Miguel, El Salvador, noviembre de 2015

## Índice

<b>Contenido</b>	<b>Pag. N°</b>
1.0 Introducción	85
2.0 Objetivos	86
3.0 Definiciones	87
4.0 Usuarios del protocolo	94
5.0 Ámbito de Aplicación	94
6.0 Población Diana	94
7.0 Normas Generales para el Área de Nutrición Parenteral	93
Procedimientos de Operación estándar	97
Procedimiento N° 1: Limpieza y desinfección superficial de contenedores de nutrientes y material descartable.	97
Procedimiento N° 2: Colocación de traje estéril para ingresar al Área Blanca	99
Procedimiento N° 3: Elaboración de Mezclas de Nutrición Parenteral Total	103
Procedimiento N° 4: Etiquetado y protección de producto final	106
Procedimiento N° 5: Almacenamiento del producto final en refrigerador.	108
Procedimiento N° 6: Limpieza y desinfección de la Cabina de Flujo Laminar previo a la producción de Mezclas	109
Procedimiento N° 7: Control de calidad microbiológico de superficie del área de preparación	110
Procedimiento N° 8: Control de calidad microbiológico del área de preparación de Nutrición Parenteral	112
Procedimiento N° 9: Limpieza diaria de Mobiliario y del Área de preparación de Mezclas de Nutrición	114

Parenteral.

Procedimiento N° 10: Limpieza Semanal de Mobiliario y del Área de preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral	115
Procedimiento N° 11: Limpieza Semanal de Refrigeradora y Control de calidad	117
Formato para la prescripción Medica	118
Bibliografía	

## Índice de tablas

Tabla N°		Pag.
1	Requerimientos de líquidos según la edad y peso del paciente	90
2	Requerimientos de Carbohidratos	90
3	Requerimientos de Proteínas	91
4	Recomendaciones de Electrolitos	92
5	Relaciones de Calcio/fosfato	95
6	Requerimientos de Oligoelementos	93

## **1.0 INTRODUCCIÓN**

La Nutrición Parenteral es un soporte fundamental en aquellas personas que se encuentran hospitalizadas y no pueden hacer uso de la alimentación entérica encontrándose en un estado en el que es fundamental mantener los niveles adecuados de nutrientes en el cuerpo, para una mejor y rápida recuperación.

Esta clase de preparados constituyen una forma farmacéutica en presentación de dosis unitaria, que requiere sea preparada en condiciones controladas que garanticen la esterilidad, además es necesario garantizar la inocuidad y estabilidad de sus componentes, de manera que no representen un potencialmente problema para el paciente, lo cual se logra a través de estandarizar y protocolizar los procedimientos involucrados en su preparación.

Este protocolo de procedimientos ha sido redactado con el fin de servir como instrumento que permita garantizar que la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral se realice cumpliendo los aspectos relacionados con las Buenas Practicas de Preparación y como guía de inducción para personal Químico Farmacéutico que estará a cargo de estos preparados o para la formación de estudiantes de Química y Farmacia.

## **2.0 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Proveer un instrumento que permita garantizar una correcta preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral en el Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.

### **2.2 Objetivos específicos**

- 2.2.1. Garantizar la estabilidad y esterilidad de la preparación de las Mezclas de Nutrición Parenteral
- 2.2.2. Facilitar la capacitación del personal asignado a la preparación de Las Mezclas de Nutrición Parenteral en el Hospital Nacional “San Juan de Dios”

### 3.0 DEFINICIONES

#### **Nutrición Parenteral (NP).**

Es la técnica nutricional y metabólica que consiste en la administración intravenosa de todos los sustratos necesarios (Aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos, electrolitos, agua para inyectables, vitaminas y elementos trazas), con el propósito de mantener la supervivencia e incluso facilitar la reparación y el crecimiento tisular en aquellos pacientes que por diversas causas no pueden utilizar la vía digestiva, se administra por vía venosa central o periférica.

**Limpieza:** Acción de limpiar, quitar, remover la suciedad por medio de un método, utilizando por lo general algún jabón o detergente y removiéndolo con agua.

**Desinfección:** Proceso en el que se involucran sustancias químicas desinfectantes para eliminar una buena carga bacteriana de un objeto, pero que no esteriliza.

**Material descartable:** Todo material que se emplea una sola vez por su naturaleza estéril y a pirógeno.

**Campo estéril:** Trozo de tela cuadrada por lo general de color verde oscuro o azul, de tamaño variable, que después de un lavado normal con agua y jabón se esteriliza por en un autoclave.

**Gabachón:** Bata de mangas largas con elástico en el puño de la manga. Este se coloca sobre la ropa de sala y se amarra en la parte trasera, su función es cubrir toda la superficie que estará en contacto con el producto y evitar

cualquier tipo de contaminación ya que cubre toda la ropa y la piel de los brazos del operario. Se debe de colocar de tal manera que se evite manipularlo lo menos posible.

**Ropa de sala estéril:** Es el traje o filipina (camisa y pantalón) que han sido previamente auto clavado.

**Lavado de manos:**

**Clínico:** Lavado superficial con jabón desinfectante

**Quirúrgico:** Lavado y escobillado de uñas con jabón antiséptico

**Producción:** Fabricar, transformar materias primas en manufacturadas.

**Etiqueta de trabajo:** Se le llama etiqueta de trabajo a la etiqueta impresa que especifica las cantidades en mL de cada componente de la mezcla a preparar. Esta etiqueta se coloca dentro de una bolsa plástica y se desinfecta para entrarla al área blanca.

**Etiqueta de producto final:** Es la etiqueta impresa que especifica las cantidades de cada componente de la mezcla por kilogramo de peso del paciente. Esta se adhiere a la bolsa de nutrición parenteral para su identificación.



**Aseguramiento de la calidad:**

Es el conjunto de actividades planificadas y sistemáticas aplicadas en un Sistema de Calidad para que los requisitos de calidad de un producto o servicio sean satisfechos

**Control de calidad:**

Es la parte de las buenas prácticas de manufactura que se refiere al muestreo, especificaciones, metodología, procedimientos de organización, documentación y apropiación de tal forma que los materiales sean autorizados para su uso y los productos aprobados para su distribución y venta hasta que su calidad haya sido considerada satisfactoria.

**Área aséptica:** Área limpia que cumple con los requisitos de aire clase 100.

**Área limpia:** Área en la que puede ser debidamente controlado el número de partículas, gérmenes, humedad y temperatura. Los controles son ajustados para cada situación particular.

**CONSTITUYENTES DE LAS NUTRICIÓN PARENTERAL.****i) Líquidos**

La importancia de la administración de líquidos es para la conservación y mantenimiento de estos en el organismo. Los requerimientos de líquidos se calculan en función de la edad, tamaño corporal, estado de hidratación, factores ambientales y enfermedades subyacentes.

Tabla N° 1. Requerimiento de líquidos según la edad y peso del paciente.

Recién nacidos prematuros	Fluidos diarios
Pre término primeras 48 horas	60-90 ml/Kg/día
De 1 a 5 meses de edad	150 ml/Kg/día
De 6 a 12 meses de edad	120 ml/Kg/día
De 1 a 2 años de edad	100-110 ml/Kg/día
3-5 años	80-100 ml/Kg/día
6-12 años	60-80 ml/Kg/día
13-18 años	50-70 ml/Kg/día

### j) Carbohidratos

La principal función de los carbohidratos es suministrarle energía al cuerpo, especialmente al cerebro y al sistema nervioso, los carbohidratos se obtienen mediante la administración de glucosa, estos se encuentran comercialmente en soluciones al 50%.

Tabla N°2. Requerimiento de carbohidratos

	Recién nacidos	< 10 Kg	10-30Kg
Carbohidratos mg/Kg/día	4-8 hasta	ago-14	4.5-7.5

Para convertir de mg/kg/min a g de glucosa total

$G \text{ glucosa} = (\text{mg/kg/min}) \times 1.44 \times \text{peso}$

Para convertir de G glucosa a mg/kg/min

$\text{mg/kg/min} = G \text{ glucosa} / 1.44 / \text{peso}$

### **k) Aminoácidos.**

Son las encargadas de proporcionar la materia prima para la formación de los tejidos (conectivos, estructurales etc) de nuestro cuerpo así como las enzimas, hormonas, y demás proteínas para el funcionamiento de nuestro cuerpo.

Para la preparación de las MNP, se utilizan soluciones especiales de Aminoácidos como lo es el Aminosplasmal al 10% proporcionado por la empresa B-BRAUN. Estos se utilizan por su alto contenido de Aminoácidos Ramificados (AAR).

Tabla N° 3. Requerimiento de proteínas.

<b>Menores de 2 años de edad</b>	Máximo 3g/Kg/día
<b>De 2 a 4 años de edad</b>	Máximo 2.5 g/Kg/día
<b>De 5 a 12 años</b>	Máximo 2 g/Kg/día
<b>Mayor de 13 años</b>	Máximo 1.5 g/Kg/día

### **l) Lípidos**

Son triglicéridos y están rodeados de fosfolípidos que es el agente emulsionante en una continua fase acuosa. Este tipo de emulsión evita la embolia grasa, que puede ocurrir cuando se rompe la emulsión. Las emulsiones Lipídicas para ser administradas parenteralmente tienen que homogenizarse cuidadosamente, para producir una dispersión de alta calidad y seguridad. Las partículas tienen un tamaño de 300nm de diámetro.

Los lípidos son administrados en una emulsión al 20% a base de triglicéridos de cadena larga y triglicéridos de cadena media, y el usado en esta ocasión es el LIPOFUNDIN MCT/LCT 20% también administrado por B\_BRAUN.

## MICRONUTRIENTES

### d) Electrolitos y minerales

Los electrolitos deben ser añadidos diariamente para preservar la homeostasis. Existen en el mercado distintas presentaciones en viales o ampollas que aportan los distintos electrolitos requeridos. En pediatría se recomienda utilizar las presentaciones de menor concentración porque si se produce un error en la elaboración de la NP, su repercusión sería menor. . (Ver tabla N° 4y 5)

**Tabla 4. Recomendaciones de electrolitos**

Electrolitos	Recomendaciones diarias
Sodio	2-4 mEq/Kg
Potasio	2-3 mEq/kg
Cloruro	2-3 mEq/Kg
Magnesio	0.25-0.5 mEq/Kg 30-60mg/Kg
Calcio	50-500mg/Kg
Fosforo	0.5 -2 mEq/Kg 40-70 mg/Kg

Tabla 5. Relaciones calcio/Fosforo

	Calcio mg/Kg/día	Fosforo mOsm/Kg/día
Recién nacido prematuro	50-500	1-1.5
Recién nacido término	300-400	1-1.5
Preescolar y escolar	100-200	1
Adolescentes	50-100	0.5-1

### e) Elementos trazas/Oligoelementos

Son nutrientes esenciales que se requieren en cantidades pequeñas. Se pueden administrar en fórmulas conteniendo una mezcla de oligoelementos aunque es posible administrar algún elemento aislado como el Zinc.

Tabla N° 6. Requerimientos de oligoelementos

Elemento traza	RNPT mcg/Kg/día	RNAT mcg/Kg/día	Niños mcg/Kg/día
<b>Cinc</b>	400	200 < 3 meses	50
<b>Cobre</b>	20	20	20
<b>Selenio</b>	2	2	2
<b>Cromo</b>	0.2	0.2	0.2
<b>Manganeso</b>	1	1	1
<b>Molibdeno</b>	0.25	0.25	0.25
<b>Yodo</b>	1	1	1

#### **f) Vitaminas**

El suplemento vitamínico es necesario para la apropiada mineralización de hueso, función enzimática, integridad de las membranas mucosas y piel durante el desarrollo.

Las vitaminas son consideradas como nutrientes esenciales, sus dosis varían de acuerdo a la edad del paciente.

#### **4.0 USUARIOS DEL PROTOCOLO**

Químicos Farmacéuticos responsable de la preparación de las Mezclas de Nutrición Parenteral en el Hospital Nacional “San Juan de Dios”.

#### **5.0 ÁMBITO DE APLICACIÓN.**

Es aplicado a toda el Área de Nutrición parenteral y todos los procedimientos necesarios para la fabricación de mezclas de Nutrición Parenteral.

#### **6.0 POBLACIÓN DIANA.**

Los usuarios de la Nutrición Parenteral que por diversas causas no pueden hacer uso de la nutrición por la vía enteral.

## **7.0 NORMAS GENERALES PARA EL ÁREA DE NUTRICIÓN PARENTERAL<sup>(7)</sup>**


A continuación se indican algunas normas que el personal debe observar y tomar en cuenta para realizar el trabajo en condiciones de seguridad para el producto y para el profesional.


1. El profesional Químico Farmacéutico responsable debe ser personal capacitado específicamente en el tema de preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral.
2. Debe presentarse al trabajo en condiciones de higiene satisfactorias, y en sus actividades usar batas de uso exclusivo al área de trabajo, las cuales se mantendrán en buenas condiciones de limpieza. Así mismo cuidar con esmero la limpieza y el orden del área de trabajo y de las instalaciones de producción.
3. El profesional no debe de entrar al área de producción con vestimenta o calzado de calle. Debe cambiar sus zapatos y vestimenta antes de entrar al área, por ropa y calzado exclusivo del área.
4. Evitar llevarse las manos a la boca, nariz, ojos, cara y cabello durante el desarrollo de sus actividades de producción y otros procedimientos afines a este.
5. Es estrictamente prohibido entrar al área de trabajo con prendas o joyería, maquillaje, accesorios que no sean los de trabajo y sin la debida vestimenta que asegure el mantenimiento del área de contaminación controlada.


6. Se prohíbe rotundamente la entrada de comida de cualquier tipo, bebidas, confitería etc. al área de trabajo (área Gris y Blanca) y por consiguiente comer dentro del área.
7. No fumar en el área, mascar chicles, ni aplicarse cosméticos.
8. Por medidas de higiene y seguridad se deben rotar a los profesionales Q.F. en sus días de menstruación, post-parto y pre-parto, o problemas ginecológicos, infecciosos de vías respiratorias, gastrointestinales etc. del personal tanto femenino como masculino, ya que se pone en peligro por contaminación el área y el producto.
9. Bajo ninguna circunstancia el profesional a cargo de la preparación del día podrá trabajar bajo efectos de alcohol o cualquier otra droga conocida hasta hoy u otra sustancia que afecte sus funciones psíquicas y motoras, ya que pone en peligro la vida de los pacientes.
10. Personas ajenas a la institución no deben entrar a las áreas de tránsito limitado y áreas restringidas (como es el área gris y blanca). Estos espacios deben estar adecuadamente señalizados.





## PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN ESTÁNDAR


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 01</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO Nº 1 LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN SUPERFICIAL DE CONTENEDORES DE NUTRIENTES Y MATERIAL DESCARTABLE.</b>		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 1 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
<p><b>Material y equipo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aminoácidos</li> <li>- Lípidos</li> <li>- Carbohidratos</li> <li>- Agua</li> <li>- Multivitamínicos</li> <li>- Oligoelementos</li> <li>- Electrolitos</li> <li>- Set descartable de alimentación para llenadora</li> <li>- Bolsas EVA</li> <li>- Válvulas Descartables para bolsa de NP</li> <li>- Gasas estériles</li> <li>- Jeringas descartables de 5 y 10 mL</li> <li>- Agujas descartables de diferentes colores</li> <li>- Alcohol al 70%</li> <li>- Solución de clorexidina alcohólica</li> <li>- Depósito de acero inoxidable</li> <li>- Lavabo</li> </ul>			


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 01</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO Nº 1 LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN SUPERFICIAL DE CONTENEDORES DE NUTRIENTES Y MATERIAL DESCARTABLE.</b>		<b>Versión: 1.0</b> <b>Página: 2 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
<b>Paso</b>	<b>Actividad</b>		
<b>1</b>	Despojar los insumos de macro y micro nutriente y descartable de sus empaques más externos para disminuir fuente de contaminación.		
<b>2</b>	Introduce al área gris los insumos de macro, micro nutrientes y descartables (puede utilizar una bolsa plástica nueva y limpia para transportarlos).		
<b>3</b>	Coloca en el lavabo los insumos necesarios para la producción del día. (Sin quitar los sellos de garantía)		
<b>4</b>	Se coloca guantes no estériles como medida de protección.		
<b>5</b>	Lava los envases de medicamentos y/o nutrientes (aditivos), y de los materiales a utilizar con solución jabonosa desinfectante		
<b>6</b>	Enjuaga con agua potable		
<b>7</b>	Desinfecta los envases frotando los envases con solución alcohólica al 70%		
<b>8</b>	Coloca los envases y materiales a utilizar en el carrito.		
<b>9</b>	Verifica integridad de los envases de nutrientes y material descartable.		
<b>10</b>	Verificación de vida útil de los nutrientes y material descartable.		
<b>11</b>	Verifica el aspecto físico de los nutrientes. No debe haber anomalías		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>	<b>PR NP 02</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 2. COLOCACIÓN DE TRAJE ESTÉRIL PARA INGRESAR AL ÁREA BLANCA.</b>	<b>Fecha:</b> <b>Versión: 1.0</b> <b>Página: 1 de 4</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral
<p><b>Material y equipo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gorro desechable</li> <li>- Mascarilla desechable</li> <li>- Ropa de sala estéril</li> <li>- Gabachón</li> <li>- Campos estériles</li> <li>- Guantes estériles</li> <li>- Clorexidina jabón o jabón yodado</li> <li>- Cepillo para manos</li> </ul>		

	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 02</b>
			Fecha:
	<b>PROCEDIMIENTO N° 2. COLOCACIÓN DE TRAJE ESTÉRIL PARA INGRESAR AL ÁREA BLANCA</b>		Versión: 1.0
			Página: 2 de 4
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
Paso	Actividad		
1	Solicitar ropa a lavandería, la cual será entregada a la central de esterilización para ser sometida al proceso de esterilización.		
2	Elaborar pedido de 2 trajes, 2 gabachon, 10 campos y gasas estéril a la central de esterilización.		
3	Retirar de la central de estilización el pedido de ropa estéril y material esterilizado. (nota lleve una bolsa plástica para el traslado de la indumentaria hasta el área de preparación de MNP).		
4	Entrar al área gris y retira la ropa de circulación colocándola en el perchero.		
5	Lavar las manos, brazos y antebrazos con abundante jabón y agua; seca sus manos. (Lavado clínico).		
6	Extender un campo estéril grande en el piso (campo 1)		
7	Colocar zapateras desechables, colocando un pie a la vez en el campo. De modo que cada pie que coloque dentro del campo este protegido con la zapatera.		
8	Colocar un gorro desechable introduciendo las manos por la parte interna del mismo hasta cubrir con él la cabeza procurando no tocar la parte externa.		
9	Colocar mascarilla desechable. Atar las cintas superiores de la mascarilla a la zona alta de la parte posterior de la cabeza, y las cintas inferiores a la parte posterior de la cabeza.		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 02</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 2. COLOCACIÓN DE TRAJE ESTÉRIL PARA INGRESAR AL ÁREA BLANCA.</b>		<b>Versión: 1.0</b> <b>Página: 3 de 4</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
10	Colocar jabón antiséptico y cepilla sus uñas, manos y brazos (Lavado quirúrgico).		
11	Secar las manos con un campo estéril.		
12	Colocar el traje estéril en el siguiente orden: camisa estéril y pantalón estéril.		
13	Extender un campo estéril grande (campo 2) en el suelo junto al anterior.		
14	Tomar un campo estéril (campo 3) y lo coloca como zapatera Hace lo mismo para el segundo pie.		
15	Proceder a colocarse el gabachón manipulándolo lo menos posible y de la parte interna de este. Amarre las cintas superiores luego las inferiores. El gabachón no debe tocarse por el exterior con las manos o superficies.		
16	Abrir los guantes estériles y procede a colocárselos. El primero se coge del puño doblado, tocando el interior. El segundo se coge tocando el exterior. Se desdoblan los puños del guante hasta cubrir los puños del gabachón.		
17	Abrir la puerta para entrar al área blanca tomando el envoltorio de los guantes por la parte interna y con él toma la perilla de la puerta.		
18	Entrar al área blanca dando un paso grande desde el campo estéril al piso del área blanca.		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>	<b>PR NP 02</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 2. COLOCACIÓN DE TRAJE ESTÉRIL PARA INGRESAR AL ÁREA BLANCA</b>	<b>Fecha:</b>
		<b>Versión: 1.0</b> <b>Página: 4 de 4</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral
<p><b>Nota:</b> Una vez realizado el lavado quirúrgico, NO tocar superficies u objetos. De lo contrario deberá repetirse el lavado.</p> <p>Ninguna vestimenta, campos de tela, y cualquier accesorio de trabajo deben desprender motas, hilos, o algún tipo de partículas; de lo contrario debe de descartarse y notificar, ya que podría contaminar el producto.</p>		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>	<b>PR NP 03</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 3 ELABORACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL.</b>	<b>Fecha:</b>
		<b>Versión: 1.0</b> <b>Página: 1 de 3</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral
<p><b>Material y equipo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bolsas EVA</li> <li>- Bolsas plásticas de 2 libras</li> <li>- Gasas estériles</li> <li>- Jeringas descartables de 1, 3, 5, 10, 20 y 50mL</li> <li>- Agujas descartables</li> <li>- Alcohol al 70%</li> <li>- Solución de clorhexidina Alcohólica</li> <li>- Guantes estériles</li> <li>- Zapateras desechables</li> <li>- Cofia o gorro desechable</li> <li>- Gabachón estéril</li> <li>- Campos estériles</li> <li>- Cabina de flujo Laminar Mixto.</li> </ul>		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 03</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 3 ELABORACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL.</b>		<b>Fecha:</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
		<b>Versión: 1.0</b>	<b>Página: 2 de 3</b>
1	Encender la CFLV, por lo menos 30 minutos antes de comenzar la jornada de fabricación.		
2	Desinfectar la cabina CFLV con solución alcohólica al 70%.		
3	Secar la cabina de flujo laminar con una torunda de gasa estéril. (En forma horizontal, de adentro hacia afuera.)		
4	Se procede a agregar a las bolsas EVA los componentes respectivos, Lo primero que se introduce en las bolsas de alimentación parenteral(E.V.A) son las dextrosas (5%, 10% y 50%), luego el agua bidestilada y después las Proteínas con jeringa de 10 o 50 ml.		
5	Se agregan los electrólitos, los cuales son: cloruro de sodio, cloruro de potasio, gluconato de calcio y sulfato de magnesio, en volúmenes pequeños que se miden con jeringas de 3 cc. y 1		
6	Se introducen las multivitaminas con jeringa de 5 cc.		
7	Los lípidos o ácidos grasos: se utilizan jeringas de 20 o 50 ml.		
8	Los oligoelementos: se usan jeringas de 1 cc. ó 3cc.		
9	Al terminar de introducir los componentes requeridos se trata de sacar todo el aire (burbujas) que contenga la bolsa presionando la bolsa con las manos, esto para evitar que las vitaminas se degraden por la presencia del oxígeno y se cierra con el clap.		
10	Rociar con solución alcohólica a las bolsas ya preparadas para desinfectarlas.		





	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 04</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 3 ELABORACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL.</b>		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 3 de 3</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
<b>11</b>	Envolver en campo estéril en una forma individual y se le coloca a la envoltura la requisición que contiene la indicación del médico para identificarla.		
<b>12</b>	Retirar de la CFLV todo el material inservible que fue utilizado para la fabricación de las MNP ( jeringas, gasas, viales, ampollas).		
<b>13</b>	Limpiar y desinfecte la CFLV, con solución alcohólica al 70 % usando una gasa estéril.		
<b>14</b>	Proceder a apagar la CFLV.		
<b>15</b>	Colocar en la posición inicial el carrito con los nutrientes y medicamentos sobrantes (cerca de la puerta de acceso al área blanca).		
<b>16</b>	Limpiar el carrito de acero inoxidable con solución alcohólica y un campo estéril.		
<b>17</b>	Proceder a retirarse del área blanca.		
<b>18</b>	Se entrega la mezcla de Nutrición Parenteral preparada a la enfermera encargada del Servicio que la solicita.		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 04</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 4. ETIQUETADO Y PROTECCIÓN DEL PRODUCTO FINAL</b>		<b>Fecha:</b>
			<b>Versión: 1.0</b>
		<b>Página: 1 de 2</b>	
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
<p><b>Material y equipo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etiqueta de trabajo</li> <li>- Etiqueta de producto final</li> <li>- Cinta adhesiva opaca</li> <li>- Marcador o plumón de color de contraste</li> <li>- Tijeras</li> <li>- Impresor</li> <li>- Computadora</li> <li>- Bolsas plásticas</li> </ul>			


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		PR NP 04
			Fecha:
	<b>PROCEDIMIENTO N° 4 ETIQUETADO Y PROTECCIÓN DEL PRODUCTO FINAL</b>		Versión: 1.0
			Página: 2 de 2
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
1	Comparar la etiqueta de trabajo con la etiqueta de producto final.		
2	Verificar nombre del paciente, expediente, número de cama y servicio u hospital donde está ingresado. El número de la bolsa y de etiquetas debe ser el mismo.		
3	Despegar la etiqueta y la pega en la bolsa (donde no hay texto).		
4	Tomar la bolsa y la coloca sobre un campo estéril doblado en triángulo, dejando en el vértice las válvulas de la bolsa.		
5	Envolver la mezcla con el campo estéril.		
6	Rotular en cinta adhesiva opaca el nombre del servicio al que va dirigida la mezcla o el nombre del hospital.		
7	Colocar la cinta adhesiva sobre el campo estéril para identificar su contenido.		
8	Colocar la mezcla ya identificada dentro de una bolsa transparente, limpia y nueva.		
	<p><b>Nota:</b> Al escribir toda la información que contiene la etiqueta hacerla con letra legible.</p>		

	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 05</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 5.</b> ALMACENAMIENTO DEL PRODUCTO FINAL EN REFRIGERADOR		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 1 de 1</b>
<b>Unidad administrativa: servicio de farmacia</b>		<b>Área responsable: Nutrición parenteral</b>	
<p><b>Material y equipo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mezcla de NP (Producto terminado)</li> <li>- Refrigeradora</li> <li>- Termómetro</li> <li>- Hoja de control de temperatura</li> </ul>			
<b>paso</b>	<b>Actividad</b>		
<b>1</b>	Verificar la temperatura del refrigerador, el rango de almacenaje debe oscilar entre los 2°C y 8°C.		
<b>2</b>	Abrir el refrigerador y colocar dentro el producto debidamente identificado.		
<b>3</b>	Cerrar el refrigerador y verificar la temperatura de almacenaje.		
<p><b>Nota:</b> Se almacenara el producto en el refrigerador exclusivo del área de preparación de mezclas de nutrición parenteral cuando no se hará uso de la mezcla preparada en el mismo día de su elaboración. El periodo de vida útil de la mezcla es de 48 horas en refrigeración, y de 24 horas para su administración a temperatura ambiente.</p>			


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 06</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 6</b> LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE LA CABINA DE FLUJO LAMINAR PREVIO A LA PRODUCCIÓN DE MEZCLAS.		Fecha:
			Versión: 1.0 Página: 1 de 1
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
<b>Paso</b>	Actividad		
<b>1</b>	Encienda la C.F.L.H y dejar funcionando al menos 30 minutos		
<b>2</b>	Desinfecte el área de trabajo: utilizando el atomizador con solución alcohólica al 70% y una gasa estéril que este impregnada de solución alcohólica al 70%, efectuando un arrastre siguiendo el sentido del flujo de aire, se limpiara primero las paredes de la cabina de arriba hacia abajo y a continuación la superficie de trabajo desde adentro hacia afuera.		
<b>3</b>	Repita el procedimiento anterior pero ahora utilizando una gasa estéril seca, para remover la humedad, pero siempre siguiendo las indicaciones anterior.		
<p><b>Nota:</b> este procedimiento debe de ser ejecutado diariamente previo a la preparación de las mezclas de nutrición parenteral.</p>			


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 07</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 7. CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DE SUPERFICIE DEL ÁREA DE PREPARACIÓN.</b>		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 1 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
Paso	Actividad		
1	Gestionar (cada mes, según programación) el control Microbiológico de superficie al Laboratorio Clínico, específicamente al Departamento de microbiología.		
2	Solicitar anticipadamente a Laboratorio Clínico los materiales necesarios para el control microbiológico de superficie (Hisopado).		
3	Proceder a realizar el muestreo por hisopado directo a la superficie en estudio (superficie de C.F.LV, guantes, superficie de mesas y carro de acero inoxidable, traje de trabajo) y si fuese necesario, se tomar muestras utilizando placas estériles con el medio de cultivo adecuado, según indicaciones del personal de laboratorio clínico,		
4	Recoger las muestras, tapar y sellar con tirro, al finaliza todos los puntos de muestreo.		
5	Rotular cada una de las diferentes muestras con la fecha, el lugar de muestreo y el nombre del análisis a realizar.		
6	Llevar las muestras al Laboratorio Clínico, específicamente al Departamento de microbiología para que se lleve a cabo el análisis microbiológico		
7	Realizar los análisis de las muestras proporcionadas del área de preparación de MNP.		
8	Recibir los resultados por parte de Laboratorio Clínico, específicamente del departamento de microbiología.		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 07</b>
	<b>PROCEDIMIENTO Nº 7 CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DE SUPERFICIE DEL ÁREA DE PREPARACIÓN.</b>		<b>Fecha:</b> <b>Versión: 1.0</b> <b>Página: 2 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
9	Observar los resultados y si muestran algún tipo de contaminación, se analiza la situación y toma medidas necesarias para erradicación de la contaminación.		
10	Realizar nuevos muestreos para verificar que el área se encuentre libre de cualquier contaminante.		
11	Registrar los resultados en el formato correspondientes para ser reportados cuando sea necesario.		
12	Archivar los resultados por un periodo mínimo de 2 años.		


	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 08</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO Nº 8 CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE NP</b>		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 1 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
Paso	Actividad		
<b>1</b>	Gestionar (cada mes, según programación) el control Microbiológico del área de preparación al Laboratorio Clínico, específicamente al Departamento de microbiología		
<b>2</b>	Solicitar las placas de muestreo con medios de cultivo estériles de TSA o Agar Sangre y Agar Papa Dextrosa con dos días de anticipación al Laboratorio Clínico y demás materia necesario para el control microbiológico Ambiental del área de preparación.		
<b>3</b>	Proceder a realizar el muestreo de la siguiente manera: Colocar y exponer al inicio de la jornada de trabajo las placa estériles con medios de cultivo TSA o agar sangre y agar Papa Dextrosa en los siguientes puntos de muestreo (puntos críticos): Extremos de la C.F.L.V durante 2 horas. Puntos del flujo de aire de la cabina durante 2 a 3 minutos .Diferentes lugares (mesas y estantes) del área blanca y gris durante 2 horas.		
<b>4</b>	Retirar las placas, las tapa y sella con tirro, al finalizar el tiempo de exposición.		
<b>5</b>	Rotular cada una de las diferentes placas con la fecha, el tipo de medio de cultivo, el lugar donde fue expuesta, el tiempo de exposición y el nombre del análisis a realizar.		




	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 08</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 8 CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE NP</b>		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 2 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
<b>6</b>	Llevar las muestras al Laboratorio Clínico, específicamente al Departamento de microbiología para que se lleve a cabo el análisis microbiológico.		
<b>7</b>	Realizar los análisis de las muestras proporcionas del área de preparación de MNP.		
<b>8</b>	Recibir los resultados por parte de Laboratorio Clínico, específicamente del departamento de microbiología.		
<b>9</b>	Observar los resultados y si muestran algún tipo de contaminación, se analiza la situación y toma medidas necesarias para erradicación de la contaminación.		
<b>10</b>	Realizar nuevos muestreos para verificar que el área se encuentre libre de cualquier contaminante.		
<b>11</b>	Archivar los resultados por un periodo mínimo de 2 años.		

	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>	<b>PR NP 09</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 9 LIMPIEZA DIARIA DE MOBILIARIO Y DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>	<b>Fecha:</b> <b>Versión: 1.0</b> <b>Página: 1 de 1</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral
paso	Actividad	
1	Entrar al área gris el encargado de realizar la limpieza, teniendo los cuidados de protección (ponerse zapatera, gorro, mascarilla y guantes).	
2	Trapear el piso usando un trapeador exclusivo (que no desprenda partículas) para el área, usando solución alcohólica de Clorhexidina 0.5% + Cetrimida 15%.	
3	Limpiar todas las superficies (incluyen mesas de acondicionamiento, lavabo, materiales biomédicos, etc.) con alcohol al 70% con paño desechable o campo estéril que no desprenda partículas.	
4	Registrar en el documento correspondiente la fecha de la limpieza, la hora de inicio y de finalización del procedimiento, el tipo de desinfectante utilizado, firma de quien realiza y del personal que supervisa.	
	<b>Nota:</b> La limpieza en el área blanca incluye: pisos, carros metálicos, mesas, etc. Para realizar los procedimientos de limpieza en el área blanca se debe considerar la protección del personal para un área estéril. La limpieza se realiza diariamente al inicio y al final de la jornada de labores.	

	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 10</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 10 LIMPIEZA SEMANAL DE MOBILIARIO Y DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL</b>		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 1 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
<b>Paso</b>	<b>Actividad</b>		
1	Entrar al área gris el encargado de realizar la limpieza, teniendo los cuidados de protección (ponerse zapatera, gorro, mascarilla y guantes).		
2	Mover con cuidado el mobiliario (mesas metálicas, etc.) Separándolas de la pared.		
3	Impregnar un campo estéril exclusivo (que no desprenda partículas) con solución alcohólica de Clorhexidina al 0.5% + Cetrimida 15% y limpie las paredes del área gris, iniciando con el techo y luego con la paredes, incluyendo la puerta (puerta de acceso al área blanca)		
4	Impregne un campo estéril con solución alcohólica de Clorhexidina al 0.5% + Cetrimida 15% y limpie pisos del área gris, teniendo cuidado de no pararse sobre el piso mojado, realizando esta limpieza de adentro hacia afuera del área.		
5	Impregne otro campo estériles con solución alcohólica de Clorhexidina al 0.5% + Cetrimida 15% y limpie la mesa de acero inoxidable.		
6	Impregne otro campo estériles con solución alcohólica de Clorhexidina al 0.5% + Cetrimida 15% y limpie el lavabo llegando hasta la parte inferior y el suelo.		

	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		<b>PR NP 10</b>
			<b>Fecha:</b>
	<b>PROCEDIMIENTO N° 10 LIMPIEZA SEMANAL DE MOBILIARIO Y DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL</b>		<b>Versión: 1.0</b>
			<b>Página: 2 de 2</b>
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
7	Cambie la ropa personal por ropa de sala de operaciones para ingresar al área blanca y Trasládese al área blanca con campos y gasas estériles.		
8	Separe lentamente de la pared del área blanca el carro de acero inoxidable, mesa de acero inoxidable		
9	Impregne otro campo estéril exclusiva (que no desprenda partículas) y lave las paredes del área blanca iniciando con el techo y luego con la paredes, incluyendo la puerta de vidrio con solución de Clorhexidina 0.5% + Cetrimida 15%		
10	Impregne un campo estéril con solución alcohólica de Clorhexidina al 0.5% + Cetrimida 15% y limpie el piso del área blanca realizando esta limpieza de adentro hacia afuera del área.		
11	Proceda a salir del área blanca, trayendo consigo en una bolsa plástica todo el material utilizado para la desinfección del área blanca),		
12	Rotule la bolsa plástica y envíe a lavandería para ser esterilizado en la central de esterilización.		
13	Registre los datos de limpieza en la hoja correspondiente de control de limpieza con los datos siguientes: fecha de la limpieza, la hora de inicio y de finalización del procedimiento, el tipo de desinfectante utilizado, firma de quien realiza y del personal que supervisa		

	<b>PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL.</b>		PR NP 11
			Fecha:
	<b>PROCEDIMIENTO N° 11 LIMPIEZA SEMANAL DE REFRIGERADORA Y CONTROL DE CALIDAD.</b>		Versión: 1.0
			Página: 1 de 1
Unidad administrativa: servicio de farmacia		Área responsable: Nutrición parenteral	
Paso	Actividad		
1	Mueva con cuidado el refrigerador, separándolos de la pared		
2	Impregne un campo estéril con solución alcohólica de Clorhexidina al 0.5% + Cetrimida 15% y limpie refrigerado interna y externamente.		
3	Revise la temperatura del refrigerador al inicio de la jornada de trabajo la cual debe estar entre 2°C a 8°C.		
4	Anote en la hoja de control de Temperatura de refrigerador los siguientes datos: fecha y hora.		
<p><b>Nota:</b> La temperatura del refrigerador se revisara diariamente para garantizar que las mezclas parenteral preparada, se encuentra en la temperatura adecuada que les permita mantener su estabilidad.</p>			

## FORMATO PARA LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA

### HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MLIGUEL SERVICIO DE FARMACIA

#### INDICACIONES PARA LA PREPARACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL

Paciente: \_\_\_\_\_ cama: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_

<b>INDICACIÓN MÉDICA</b>	<b><u>ADITIVOS</u></b>
AMINOÁCIDOS (___%) _____g/kg _____c.c.	MULTIVITAMINAS (MVI) _____c.c.
DEXTROSA (___%) _____g/kg _____c.c.	ELEMENTOS TRAZA _____c.c.
ÁCIDOS GRASOS (___%) _____g/kg _____c.c.	INSULINA NPH _____UI
AGUA DESTILADA (___%) _____g/kg _____c.c.	INSULINA R _____UI
	HEPARINA SÓDICA _____UI
	OTROS _____
<b><u>ELECTROLITOS</u></b>	<b>TOTAL</b> _____c.c.
CLORURO DE SODIO 20% _____meqKg . _____c.c.	<b>VELOCIDAD DE INFUSIÓN</b>
CLORURO DE POTASIO 2meq/ml _____meq/kg _____c.c.	_____c.c./h
SULFATO DE MAGNESIO 50% _____meq/kg _____c.c.	
GLUCONATO DE CALCIO 10% _____meq/kg _____c.c.	
<b>Ajustes en caso de incompatibilidad</b>	
Agua destilada _____c.c Sulfato de magnesio _____mg/kg, Gluconato de calcio _____mg/kg	
<b>Firma del médico</b>	<b>Sello del medico</b>

## BIBLIOGRAFÍA

-Consenso latinoamericano sobre preparación de mezclas de Nutrición Parenteral, disponible en:<http://www.senpe.com/GRUPOS/farmacia/ConsensoPreparacion2008.pdf>

-Guía para la implementación de una unidad de elaboración de mezclas de nutrición parenteral. Disponible en:<http://www.ofil-internacional.org/uploads/documentos/Guia%20%20NPT%20-%20OFIL.pdf>

- Norma oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación. Disponible en:  
[http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5180629&fecha=04/03/2011](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5180629&fecha=04/03/2011)

- Nutrición Parenteral (productos y materia prima). Disponible en:  
<http://www.bbraun.es/cps/rde/xchg/cw-bbraun-es-es/hs.xsl/products.html?id=00020742190000000051>

**PROPUESTA DE DISEÑO DEL AREA DE PREPARACION DE  
NUTRICION PARENTERAL**





**HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN  
MIGUEL**

**SERVICIO DE FARMACIA**

**“PROPUESTA DE DISEÑO DEL AREA  
DE PREPARACION DE NUTRICION  
PARENTERAL”**

**Elaborado por:**

**William de Jesús Torres Amaya**

**San Miguel, 20 Octubre de 2015**

## **INTRODUCCIÓN**

Esta propuesta de diseño ha sido redactada con el propósito de servir como herramienta al Servicio de Farmacia del Hospital Nacional “San Juan de Dios” proporcionando la base teórica para la construcción del área de preparación de Mezclas de nutrición parenteral.

El área donde se han de preparar las MNP, debe cumplir requerimientos y características físicas que garanticen la esterilidad de los componentes, es decir, evitar libre circulación, superficies que no adhieran polvo, presión positiva del aire y otras condiciones importantes que han de dar seguridad a la terapéutica en el paciente.

La gestión del proceso de construcción es responsabilidad de la jefatura del Servicio de Farmacia, por lo que este documento se convierte en un instrumento base para dicho proceso.

## AREA DE PREPARACIÓN PARA MEZCLAS PARENTERALES

La preparación debe realizarse bajo condiciones de asepsia en un área diferenciada del servicio de farmacia, donde se puedan controlar los factores ambientales, como las bacterias que son transportados por el aire del ambiente hospitalario, la ventilación, el mantenimiento del aseo y la circulación de personas. Sin embargo, estos factores pueden ser controlados en un área aislada.

El área de preparación de mezclas de Nutrición Parenteral en el Hospital debe concebirse como una unidad con ambiente controlado y una correcta técnica de manipulación, por lo que debe reunir las siguientes **Normas Generales dadas por la Asociación Española de Farmacia Hospitalaria**:

- Estar lo más aislado posible del resto del Servicio de Farmacia (SF) o de cualquier otra zona de trabajo (con dedicación exclusiva a la preparación de medicamentos estériles con técnica aséptica).
- Mantener la dirección del flujo de trabajo.
- Evitar las corrientes de aire procedentes de ventanas o puertas, lo ideal es que no existan ventanas, y de existir deben estar Clausuradas, la puerta debe estar cerrada en todo momento, opuesta a la cabina de flujo laminar (CFL), y deberá abrir hacia la derecha o hacia la izquierda en relación con la dirección del trabajo. En caso de que exista aire acondicionado, debe estar previsto de filtros adecuados o independizado de la red general. El aire acondicionado funcionara únicamente cuando esté desconectada la cabina de flujo laminar y en cualquier caso se desconectara media hora antes de poner en funcionamiento la misma.
- La habitación del almacén debe estar cerca de la Unidad de Nutrición Parenteral para obtener el material necesario con comodidad.

- Se evitara el excesivo tráfico de personas en el interior de la Unidad de Nutrición Parenteral. No es conveniente que existan más de dos operadores en la misma.
- Todos los muebles, gabinetes y mostradores deben de estar empotrados en las paredes para evitar espacios muertos por debajo y por encima.
- El material de revestimiento de paredes y suelo deben ser lo más liso y lavable posible (suelo revestido de material plástico y paredes de pintura lacado, mesas de acero inoxidable), las esquinas deben ser curvas especialmente donde se juntan las paredes y el suelo para evitar la acumulación de polvo.
- En el área debe de haber un lavamanos de pedal (para hacer accionado con el pie) o de sensor, estanterías, recipientes para desechos, dispensador de cepillos de lavado, jabonera con dispositivo de sensor, escritorio y sistema de intercomunicación.

La estación de lavado de manos debe estar separada del área de llenado aséptico debido a que los lavamanos y desagües son fuente potencial de contaminación, también deben colocarse armarios y gabinetes en los que se almacenan los medicamentos, la ropa estéril, guantes, mascarillas, jeringas y agujas etc. requeridos para el trabajo en la estación de llenado.

- El equipo más grande que se requiere es la Cabina de Flujo Laminar y la unidad de refrigeración.
- La instalación de lámparas ultravioleta germicida es optativa.
- Las cubiertas de mesas y mostradores se recomienda que sean de acero inoxidable y no de formica, porque la goma o el sellador con que estos últimos se adhieren pueden ser una fuente potencial de contaminación.

- La Cabina de Flujo Laminar es la pieza de equipo más importante del área, debido a que ha sido diseñada para reducir la posibilidad de contaminación de las mezclas intravenosas causada por microorganismos presentes en el aire.
- La velocidad de flujo laminar debe ser mantenido en 27.5 m/min. Con una uniformidad de 20% a través de toda el área de trabajo, para evitar el ingresos a la Cabina de Flujo Laminar de partículas o microorganismos presentes en el ambiente.
- La Cabina de Flujo Laminar deben producir un ambiente de aire limpio que alcance los patrones de clase cien. El requisito para que los patrones sean de clase cien es que los filtros no permitan el paso de más de cien partículas mayores de 0.5 micras por pie cúbico y ningún mayor de 5.0 micras.

En las salas se pueden instalar dos tipos de flujos:

- El vertical
- El horizontal

La obtención de un aire prácticamente estéril se debe al empleo de filtros HEPA que se define como “la superficie filtrante con una efectividad de retención del 99.97% de las partículas iguales o mayores de 0.3 micras”.

Hay que recordar siempre que el aire más limpio en la zona de trabajo es aquel que está más próximo al filtro HEPA. Cualquier obstáculo interpuesto al flujo de aire producirá una turbulencia en proporción al tamaño del objeto, lo que puede producir un rebote hacia atrás del flujo de aire laminar, para evitar esto la preparación aséptica debe realizarse en un área de 8 pulgadas dentro de la cubierta. No es apropiado realizar trabajos por delante de la línea de 15 cm o margen de seguridad con el fin de disminuir la incidencia de contaminación por barrido posterior.

Hay que tener en cuenta que en una Cámara de Flujo Laminar, el operador debe trabajar detrás de los objetos alojados en la misma.

El refrigerador debe ser considerado como parte del área de producción para el almacenamiento de las mezclas de Nutrición Parenteral que no son dispensadas en el momento de su preparación. Es recomendable un refrigerador con puerta de vidrio claro y dotado de termómetro.

El sistema apropiado de trabajo consiste en la utilización de un gorro limpio y un gabachón estéril que no desprenda hilos, y ajustado a las muñecas. Antes de ponerse el gabachón estéril, el operador debe lavarse las manos y brazos hasta el codo con un detergente desinfectante, fijándose atentamente en las uñas

El área de trabajo para la preparación de medicamentos estériles, deberá disponer al menos dos sectores bien diferenciados, conectados entre sí por una zona de paso:

- a) Sector de acondicionamiento de materiales y zona de paso o zona de ingreso del personal al sector de preparación (área gris).
- b) Sector de preparación propiamente dicho que es donde se ubica la Cabina de Flujo Laminar (área blanca).

Se recomienda la utilización de ventanas de transferencia entre los sectores a y b para el ingreso de materiales.

1. La construcción debe garantizar superficies sin aristas (paredes, suelos, techos, superficies de trabajo), fabricadas con materiales lisos, no porosos y provistos de un revestimiento que permita su lavado con agua abundante (pintura plástica, resina epoxi).
2. Los pisos deben poseer juntas de fácil limpieza y zócalo sanitario (esquinas redondeadas).

3. Los techos también deben ser impermeables y las tuberías y canalizaciones deben hallarse embutidas para facilitar la limpieza. El diseño debe ser tal que minimice zonas de difícil acceso para la limpieza.
4. Los artefactos de iluminación deben estar embutidos a ras del cielorraso, ser de fácil limpieza y con vidrio protector, de fácil extracción, limpieza y mantenimiento.
5. Debe de contar con puerta de vidrio entre área gris y área blanca (apertura sin manipulación de mano).
6. La zona de preparación (área blanca) no debe contener drenajes ni piletas de lavado, sólo los muebles, equipos y elementos necesarios deben hallarse en el interior de estas estructuras y los mismos deben ser impermeables, lisos, no porosos y resistentes a la acción de los desinfectantes (acero inoxidable).

El área de trabajo debe ser concebida como un recinto exclusivo con acceso restringido al personal autorizado.

Se aconseja la utilización de materiales de separación que permitan el contacto visual entre los sectores. El diseño de las áreas debe minimizar la presencia de zonas de difícil acceso para la limpieza.

El sector de preparación de medicamentos estériles y la zona de paso serán clase 10000 (ISO clase 7), en estado de operación.

El aire inyectado en ambas áreas será renovado al menos 20 veces/hora o más (según las dimensiones del ambiente), de manera de asegurar la clase de área deseada.

El nivel de limpieza del ambiente junto con la destreza del operario son factores fundamentales para mantener la calidad de aire presente en la cabina de flujo laminar.

A fin de garantizar la limpieza del aire y la seguridad necesaria por el tipo de productos manipulados, existirá un diferencial de presión de 10 – 15 Pascales

superior al área contigua (en el caso de la zona de ingreso) e inferior al área contigua.

La temperatura y humedad son parámetros importantes que afectan la estabilidad de las preparaciones y el confort del personal por lo que se recomienda controlar y registrar ambas variables. La temperatura ambiente no debería sobrepasar los 25°C y el valor de humedad relativa (HR) debería oscilar en 50% +/- 20%.

### MEDICAMENTOS Y/O NUTRIENTES

**Tabla Nº 1.** Medicamentos y/o Nutrientes

Aminoácidos	6%	Solución
Aminoácidos	10%	Solución
Ácidos grasos	20%	Emulsión
Dextrosa	50%	Solución
Agua destilada (para inyectables)		
Cloruro de sodio (NaCl)	20%	Solución
Cloruro de Potasio (KCl)	2 mEq/mL	Solución
Sulfato de Magnesio (MgSO <sub>4</sub> )	50%	Solución
Gluconato de Calcio	10%	solución
Multivitaminas pediátricas		Solución
Oligoelementos		Solución.



## **MATERIAL Y EQUIPO**

- Agujas de distintos calibres
- Jeringas de varias capacidades
- Comprensas absorbentes resistentes (gasas estériles), que no desprenden partículas.
- Campos estériles dobles con capacidad absorbente, que no desprenden partículas.
- Bolsas EVA de calidad superior para preparación de NP, con envoltorios de plásticos que permiten la fácil desinfección, y sus respectivos equipos de transferencia
- Campos estériles
- Guantes estériles
- Gabachones estériles de tela
- zapateras de tela
- Gorro
- Mascarilla
- cepillos para limpieza de uñas
- Tijeras de material inoxidable.
- Recipientes para recoger desechos dentro del área blanca.
- Dispensador con jabón yodado
- pinza y porta pinza

**Material no estéril previamente sanitizado:**

- Bolsas plásticas transparentes
- Bolsas de color negro/roja para eliminar el material corto punzante.
- Etiquetas
- Tirro

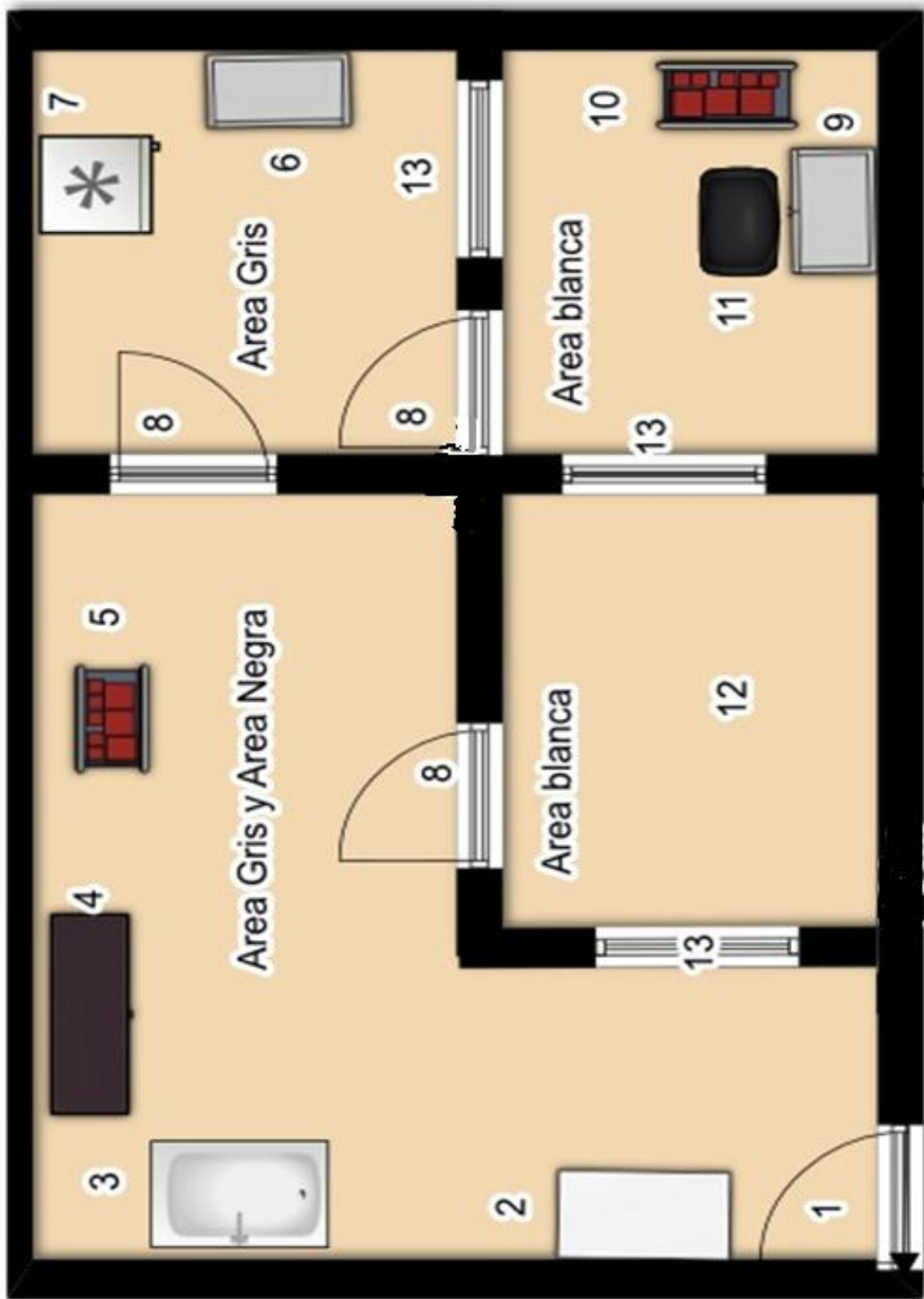
**EQUIPO**

- Cabina de Flujo Laminar Vertical (ya se cuenta)
- Refrigerador para guardar nutrientes sobrantes y MNP ya preparadas (ya se cuenta)
- Dos mesas de acero inoxidable con rodo (ya se cuenta)
- Tres mesas de acero inoxidable con gavetas para guardar material estéril.
- Lavamanos de pedal o de sensor
- Estante de acero inoxidable (Nutrientes e insumos)
- 2 Bancos de acero inoxidable
- Computadora
- Impresora
- Teléfono (intercomunicador)
- Escritorio de fácil limpieza
- Silla

**Profesional responsable**

-Jefe del Servicio del Farmacia

- 4 Químicos Farmacéuticos con turnos rotativos



DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL

## **DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL**

- 1. Puerta de acceso al área gris**
- 2. Perchero o casillero**
- 3. Lavabo**
- 4. Mesa de apoyo de acero inoxidable**
- 5. Carro de acero inoxidable**
- 6. Mesa y gabetero de acero inoxidable para almacenamiento de insumos y nutrientes**
- 7. Refrigeradora**
- 8. Puerta de acceso al área blanca (área de preparación)**
- 9. Cama de flujo laminar (CFL)**
- 10. Carro de acero inoxidable con gavetas**
- 11. Banco de acero inoxidable**
- 12. Área Blanca de preparación de mezclas de Citostaticos**
- 13. Ventanas de un solo vidrio (empotrados en la pared)**

## **ANEXOS**

**ANEXOS N°1**



**FIGURA N° 1 MESA DE ACERO INOXIDABLE**

**Anexo Nº 2**



**FIGURA Nº 2 CARRITO DE ACERO INOXIDABLE**



**ANEXO Nº 3**



**FIGURA Nº 3 BANCO DE ACERO INOXIDABLE**

## BIBLIOGRAFIA

1. Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales. 2008, disponible en: <http://www.senpe.com/documentacion/grupos/ConsensoPreparacion2008.pdf>
2. Consenso Latinoamericano sobre Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral. 2008. Disponible en: <http://www.innovacion.gob.sv/Inventa/attachments/article/1059/consenso.pdf>
3. Galindo García Julio Ismael; Sánchez Díaz Gladys Verónica. Propuesta de un Manual de Procedimientos para la Preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral en el Servicio de Farmacia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Tesis de Licenciatura, San Salvador, Universidad de El salvador, 2014.
4. Guía para Implementación de una Unidad de Elaboración de Mezclas de Nutrición Parenteral, según la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (OFIL). Disponible en: <http://repositorio.ub.edu.ar:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/5123/Guia%20%20NPT%20-20OFIL.pdf?sequence=1>
5. Preparación y Fraccionamiento de Medicamentos Parente Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital disponible en: <http://es.scribd.com/doc/240894580/Aafh-Norma-de-Parenterales-2007-AAFH1#>

**CAPITULO VI**  
**CONCLUSIONES**

## 6.0 CONCLUSIONES

- 1- El área para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral están en riesgo de inocuidad ya que no se puede garantizar su esterilidad por no cumplir con el porcentaje de cumplimiento establecido comprometiendo negativamente su objetivo terapéutico.
- 2- La contaminación microbiológica detectada, descalifica esta área como biolimpia, lo cual significa un grave riesgo como fuente de infección nosocomial.
- 3- El proceso de preparación al no estar en manos de Químicos Farmacéuticos, propicia la ausencia de protocolos, por lo que la estabilidad de la mezcla, no se puede garantizar exponiendo al paciente a riesgos relacionados con aspecto de osmolaridad e incompatibilidad los cuales no han sido documentados.
- 4- La demanda potencial detectada de Mezclas de Nutrición Parenteral, muestra la importancia de garantizar una producción sistemática y con condiciones adecuadas de estas para asegurar una intervención médica efectiva una vez resueltos los problemas de desnutrición del paciente.
- 5- La construcción de un área que cumpla condiciones de trabajo y equipo establecidos es imprescindible para garantizar la eficacia e inocuidad de las Mezclas de Nutrición Parenteral preparadas en este lugar.
- 6- La ejecución del protocolo promueve la sistematización del Proceso de producción, además de constituirse en una herramienta de inducción para el personal Químico Farmacéutico que ha de desempeñarse en el área.

7- El personal responsable de la Mezclas de Nutrición Parenteral debe tener las competencias, habilidades y destrezas en la preparación de las mismas.

**CAPITULO VII**  
**RECOMENDACIONES**

## 7.0 RECOMENDACIONES

1. Que la construcción del área para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral, debe realizarse cumpliendo lo establecido en la Propuesta de diseño del área de preparación de Nutrición Parenteral que se encuentra en este trabajo.
2. Que la jefatura del servicio de Farmacia, promueva que se institucionalice el protocolo propuesto para la preparación de mezclas de nutrición parenteral.
3. Que una vez implementada el área, en un periodo no mayor al año, deberá revisarse para su actualización el protocolo de preparación de mezclas de nutrición parenteral.
4. Que la responsable del área de preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral coordine con el laboratorio clínico para el monitoreo y controles microbiológicos del área y de las mezclas.
5. Que el personal Químico Farmacéutico, que participe en el proceso de preparación se mantenga actualizado en cuanto a procedimientos e información de nutrición parenteral.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Alimentación Parenteral, formulación y preparación de las mezclas de alimentación parenteral, disponible en: [http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/alimentacion\\_parenteral.htm](http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/alimentacion_parenteral.htm)
- 2- Belay, Maria Bernarda, 2006, “Estudio de la legislación vigente y su cumplimiento en un centro elaborador de mezclas para Nutrición Parenteral”, Universidad de Belgrano, Argentina.
- 3- Carballo Chávez Mario, Ortiz Alvarado Silvia Melany. Evaluación de la normativa y el uso de la hoja de control de antimicrobianos de los niveles de restricción i y ii del Hospital Nacional “san juan de dios” de San Miguel, Tesis de licenciatura, San Salvador, Universidad de El Salvador, 2008.
- 4- Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales. 2008, disponible en: <http://www.senpe.com/documentacion/grupos/ConsensoPreparacion2008.pdf>
- 5- Consenso latinoamericano sobre preparación de mezclas de nutrición parenteral. 2008. Disponible en: <http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/1059/consenso.pdf>
- 6- Documento de Consenso Nutrición Parenteral Pediátrica, Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/Documentodeconsensonutricionparenteralpediatrica.pdf>.



- 7- Galindo Garcia Julio Ismael; Sanchez Diaz Gladys Veronica. Propuesta de un manual de procedimientos para la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral en el Servicio de Farmacia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Tesis de Licenciatura, san salvador, Universidad de El salvador, 2014.
- 8- Guía para la implementación de una unidad de elaboración de mezclas de nutrición parenteral. Disponible en: <http://www.ofilinternacional.org/uploads/documentos/Guia%20NPT%20OFIL.pdf>
- 9- Hernández Steller, Helen, 2011, “Efectividad del grupo de Soporte Nutricional del Hospital San Juan de Dios, en la implementación de los programas de nutrición parenteral hospitalaria”, Instituto Centroamericano de Administración Pública ICAP, Costa Rica.
- 10-ISO 14644-1:1999 Cleanrooms and associated controlled environments disponible en: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:25052:en>
- 11-Molina Quinteros, Elena Fernanda, 2013, “Propuesta de implementación de un área para elaboración de nutriciones parenterales en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz”, Universidad Central del Ecuador, Ecuador
- 12-Norma oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo.=5180629&fecha=04/03/2011](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo.=5180629&fecha=04/03/2011)

13-Nutrición Parenteral (productos y materia prima). Disponible en:<http://www.bbraun.es/cps/rde/xchg/cwbbrauneses/hs.xsl/products.html?id=0002074219000000005>

14- Preparación y Fraccionamiento de Medicamentos Parenterales Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital disponible en: [http://www.aafhospitallaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh\\_Norma\\_de\\_parenterales\\_2007\\_AAFH.pdf](http://www.aafhospitallaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh_Norma_de_parenterales_2007_AAFH.pdf)

15-Vigil Mejía, J.C, Soriano Saravia M.A. Implementación del área de nutrición parenteral en el servicio de farmacia del Hospital Nacional de Maternidad. Tesis de Licenciatura, San Salvador, Universidad de El Salvador; 2003.

16-Situación Epidemiológica de los Problemas de Desnutrición en el Ori del Pais, SIMMOW, Direccion Regional de Salud MINSAL, San Migu Salvador.

## **ANEXOS**

**ANEXO N° 1  
ENTREVISTA**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**

**Entrevista al personal de enfermería que participa en la preparación de las  
mezclas de nutrición parenteral en el Hospital Nacional “San Juan de  
Dios” de San Miguel**

La siguiente entrevista se ha elaborado con el objetivo de obtener información acerca del conocimiento específico y recursos (Área, equipo e insumos médicos) que el personal de enfermería tiene en cuanto a la preparación de mezclas de Nutrición Parenteral en este Hospital.

1- ¿Ha recibido capacitaciones de Nutrición Parenteral?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Cuales:\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2- ¿Tienen los recursos necesarios (Área, equipo e insumos médicos) para llevar a cabo la preparación de Nutrición Parenteral?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3- ¿Cuáles fueron los motivos o cómo se dio el origen de que la preparación de Mezclas de Nutrición Parenteral lo realizara el personal de enfermería? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

4- ¿Qué área tiene asignada actualmente para la preparación de mezclas de Nutrición Parenteral y considera usted que cumple con las especificaciones de asepsia idóneas? \_\_\_\_\_

---

---

5- ¿Utiliza una guía o protocolo para la preparación de mezclas de nutrición parenteral? \_\_\_\_\_

---

---

6- ¿Considera usted que los procedimientos usados actualmente para la preparación de mezclas de nutrición parenteral son las correctas?  
Si\_\_\_ No\_\_\_ ¿Por qué?

---

---

## **ANEXO Nº 2**

### **Guía de observaciones no participativa**



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**  
**GUÍA DE OBSERVACIONES NO PARTICIPATIVA**



**Objetivo:** Evaluar las condiciones del área física de equipamiento medicamentos y materiales, elementos de protecciones y personal.

**Tabla Nº 2 Guía de observaciones no participativas.**

Nº	CONDICIONES DE: ÁREA FÍSICA	RESULTADOS		
		SI	NO	OBSERVACIONES
1	El área de preparación está debidamente identificada.			
2	El área de preparación es de acceso restringido.			
3	Existe área gris y área blanca			
4	Existen exclusas para el vestuario en la entrada.			
5	Las superficies interiores del área de preparación cuentan con acabados sanitarios			
6	El área de preparación de mezclas Parenterales esta:			
	e. correctamente sellada			
	f. El aire de entrada es filtrado (mediante filtros HEPA)			
	h. presión positiva			
7	Existe un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos.			
8	Los ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes al área de preparación deben encontrarse ocultas.			
9	Las áreas están debidamente iluminadas, ventilada, cuenta con control de aire, temperatura y humedad.			

**Tabla Nº 2 (continuación)**

10	Cuenta con un sistema de ventilación y extracción de aire , diseñados de tal forma que no permitan el ingreso y salida de contaminantes			
11	Las lámparas de las áreas de preparación deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza			
12	Existe un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.			
13	El área cuenta como mínimo con un espacio de 50 m <sup>2</sup>			
<b>Nº</b>	<b>EQUIPAMIENTO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
1	El área gris cuenta con el siguiente equipo:			
	q. Estantes para almacenar ropa de circulación interna.			
	r. Repisa o closet para guardar la ropa de calle o externa.			
	s. Dispensador con desinfectante (ej. Alcohol gel)			
	t. lavamanos, accionado por pies o codos			
2	El área de Acondicionamiento y lavado cuenta con el siguiente equipo:			
	h. Estante de fácil limpieza, bordes redondeados para el almacenamiento de medicamentos, insumos, y paquetes de ropa estéril.			
	i. Lavamanos con agua corriente, grifo de codo, pedal o haz eléctrico, de acero inoxidable, especialmente resistente a la desinfección, que permita un cómodo y correcto lavado de manos quirúrgico.			
	j. Dispensador de Antiséptico			
	k. Lavadero de uso exclusivo para el lavado de material, con dos cubetas amplias con espacio suficiente para este efecto.			



**Tabla Nº 2 (continuación)**

	l. Equipo automático de secado de manos o compresas desechables esterilizadas, que no desprendan partículas.			
	m. Mesones de fácil limpieza de superficie no porosa, lisas y bordes redondeados.			
	n. Sistema de intercomunicación con las otras dependencias.			
3	El área de vestuario estéril cuenta con lo siguiente:			
	c. Repisas necesarias para apoyar los paquetes con la ropa estéril que el personal requiere usar para su ingreso al área de preparación. Estas repisas deben ser lisas, sin aristas y de bordes redondeados.			
	d. Dispensador con Desinfectante.			
4.	El área de preparación cuenta con los siguientes equipos:			
	e. CFL Horizontal clase II, tipo A, ubicada de tal forma respecto de los filtros HEPA de inyección de aire en el techo, que permita un flujo de aire adecuado, con generación mínima de turbulencias para obtener un barrido del aire dentro de la sala lo más unidireccional posible.			
	f. Mesones de superficies superior e inferior lisas con bordes redondeados de fácil limpieza.			
	g. Carro de Acero Inoxidable de fácil limpieza y resistencia a los desinfectantes.			
	h. Equipo de llenado automático con sensibilidad definida según el volumen a preparar. (El que debe encontrarse dentro de la CFL).			
5	Cuenta el área de preparación con material biomédico descartable.			
6	Tiene el área de preparación bolsas o contenedores para desecho.			
7	Se le da mantenimiento a la cabina de flujo laminar.			
8	Refrigerador científico con control y registro continuo de temperatura			
9	La unidad centralizada cuenta con área de control de calidad.			

**Tabla Nº 2 (continuación)**

10	La oficina de la unidad centralizada debe contar como mínimo con los siguientes equipos.			
	j. Computador con el software correspondiente, ubicado de preferencia en el área de acondicionamiento (sistema automatizado)			
	k. computadores			
	l. escritorios			
	m. Impresora			
	n. sistema de registro manual o automatizado			
	o. sillas ergonómicas			
	p. sistema de comunicación hacia el área de preparación			
	r. estante para registro			
	<b>MEDICAMENTOS/INSUMOS Y MATERIALES.</b>			
1	Los medicamentos y/o nutrientes que se utilizan en el área contienen los siguientes requisitos:			
	d. registro vigente en el país.			
	e. Ser acordes a las preparaciones a realizar (Nutrientes, Vehículos y aditivos).			
	f. El proveedor garantiza la esterilidad de los productos			
2	Se verifica que los insumos utilizados en la elaboración tengan la identidad y la calidad correcta utilizando la información provista en el rotulado del producto.			
3	Se cuenta con certificados de análisis por parte del proveedor.			
4	Se cuenta con certificados de análisis por parte del proveedor.			
5	El almacenamiento y acondicionamiento de los insumos es el adecuado.			
6	El área de preparación cuenta con una ficha técnica de cada medicamento y/o nutriente en uso.			

**Tabla Nº 2 (continuación)**

7	El área cuenta con los siguientes materiales estériles:			
	a. Desechables.			
	1- Agujas de distintos calibres			
	2- Jeringas de varias capacidades con envoltorios de plástico para fácil desinfección.			
	3- Tapas de jeringas			
	4- Compresas absorbentes resistentes, que no desprenden partículas			
	5- Filtros para retención de partículas de 45-50 micras			
	6- Campos estériles dobles con capacidad absorbente, que no desprendan partículas.			
	7- Bolsas EVA o de calidad superior para preparación de NP, con envoltorios preferentemente de plástico que permitan una fácil desinfección, y sus respectivos equipos de infusión.			
	8- Filtros en línea para retención de partículas de 1,2 micras (opcional)			
	9- Bolsas foto- protectoras			
	10- Accesorios requeridos para el uso de sistemas automatizados, cuando corresponda.			
	b. No desechables.			
	11- Tijeras de material inoxidable.			
	12- Pinzas de acero inoxidable.			
	9			
	14- Dispensador antiséptico			
	15- Soporte para matraces de suero, si es necesario.			
	c. Material no estéril sanitizado. (fuera de la CFL)			
	16- Recipientes de seguridad para eliminar material corto-punzante.			
	17- Etiquetas.			

**Tabla Nº 2 (continuación)**

8	¿Se lavan y desinfectan los envases de medicamentos y/o nutrientes (aditivos) antes de ingresar al área de preparación?			
9	¿Se lavan y desinfectan los materiales desechables y no desechables con solución jabonosa y se enjuagan con una solución alcohólica al 70%?			
10	¿Son los recipientes y equipo a utilizar contruidos con materiales resistentes a los procesos de lavado y desinfección?			
	<b>ELEMENTO DE PROTECCIÓN</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
1	¿El personal que ingresa al área de preparación cuenta con los siguientes elementos de protección?			
	g. Ropa de circulación que no desprenda partículas.			
	h. Bata desechable estéril de mangas largas y puño ceñido elásticas, que no desprenda partículas			
	i. Gorro desechable o escafandra			
	j. Calzado de circulación exclusivo o cubre calzado.			
	k. Guantes estériles desechables, libres de polvo, de un grosor entre 0.2 – 0.4 mm uniforme, bajos en alérgenos, resistentes al estiramiento y seguros al ajustarlo a la muñeca.			
	l. Gafas protectoras de seguridad (opcional)			
	<b>PERSONAL</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
1	¿El personal responsable de la preparación de las MNP es Licenciado en Química y Farmacia?			
2	¿EL personal asignado a la preparación de MNP está debidamente capacitado sobre los conceptos teóricos y habilidades prácticas sobre las técnicas asépticas?			
3	¿Cumple los uniformes con las siguientes características?			

**Tabla Nº 2 (continuación)**

	a. Cubrir toda la superficie del cuerpo (incluyendo pies y cabeza)			
	b. Son confortables.			
	c. Esterilizables por autoclave (no deben desprender partículas)			
4	¿Se utiliza el uniforme previamente esterilizado cada vez que se ingresa al área aséptica de preparación?			
5	¿El personal antes de entrar al aérea aséptica retira sus joyas y cosméticos?			

**Anexo N° 3**

**Hojas de resultados de análisis Microbiológico ambiental en quirófano N°6  
del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.**

**Informe de paciente (Valor predeterminado)**

**Apellidos, Nombre:**  
**No. de expediente:**  
**No. de expediente alternativo:**  
..

..  
**Sexo:**  
**Edad:**  
**Infeccion Nosocomial:**

**Tipo de muestra:**  
**Diagnostico:**  
**Fecha de recepcion:**

**Area Corporal:**  
**SERVICIO:**  
**Fecha:**

**Número de muestra: 77**  
**Observación directa:**

**Número de aislamiento: 1** Sphingomonas paucimobilis <psepau>



**Informe de paciente (Valor predeterminado)**

**Apellidos, Nombre: QUIROFANOS, 6**

**No. de expediente: 17-**

**No. de expediente alternativo: 17-**

..

**Tipo de muestra: AMBIENTAL**

Diagnostico: -

Fecha de recepcion: 08/03/2016 08:13 AM

**Número de muestra: 17**

Observación directa:

..

Sexo: Desconocido

Edad:

Infeccion Nosocomial: Si

Area Corporal: -

SERVICIO: ALA DE OPERACIONES

Fecha: 08/03/2016 08:13 AM

Análisis solicitado: CULTIVO BACTERIOLOGICO

**Número de  
aislamiento: 1** Staphylococcus haemolyticus <stahae>





**Informe de paciente (Valor predeterminado)**

**Apellidos, Nombre:**

..

**No. de expediente:**

Sexo:

**No. de expediente alternativo:**

Edad:

Infeccion Nosocomial:

**Tipo de muestra:**

Area Corporal:

Diagnostico:

SERVICIO:

Fecha de recepcion:

Fecha:

**Número de muestra: 27**

Observación directa:

**Número de  
aislamiento: 1**

Sphingomonas paucimobilis <psepau>



**Informe de paciente (Valor predeterminado)**

**Apellidos, Nombre:** QUIROFANOS, 6

**No. de expediente:** 37-

**No. de expediente alternativo:** 37-

::

**Tipo de muestra:** AMBIENTAL

Diagnostico: -

Fecha de recepcion: 08/03/2016 08:17 AM

**Número de muestra:** 37

Observación directa:

::

Sexo: Desconocido

Edad:

Infeccion Nosocomial: Si

Area Corporal: -

SERVICIO: SALA DE OPERACIONES

Fecha: 08/03/2016 08:17 AM

Análisis solicitado: CULTIVO BACTERIOLOGICO

**Número de  
aislamiento: 1** Staphylococcus epidermidis <staepi>



**Informe de paciente (Valor predeterminado)**

**Apellidos, Nombre:** QUIROFANO, -

**No. de expediente:** 47-

**No. de expediente alternativo:** 47-

..

**Tipo de muestra:** AMBIENTAL

Diagnostico: -

Fecha de recepcion: 08/03/2016 08:21 AM

Comentario de la muestra: -

**Número de muestra:** 47

Observación directa:

..

Sexo: Desconocido

Edad: -

Infeccion Nosocomial: Si

Area Corporal: -

SERVICIO: SALA DE OPERACION

Fecha: 08/03/2016 08:21 AM

Análisis solicitado: CULTIVO BACTERIOLOGICO

**Número de  
aislamiento: 1**

Pseudomonas stutzeri <psestu>

**Número de  
aislamiento: 2**

Staphylococcus epidermidis <staepi>



**Informe de paciente (Valor predeterminado)**

Apellidos, Nombre: AMBIENTAL, -

No. de expediente: 57--

No. de expediente alternativo: 57--

::

**Tipo de muestra: AMBIENTAL**

Diagnostico: -

Fecha de recepcion: 08/03/2016 08:26 AM

**Número de muestra: 57**

Observación directa:

::

Sexo: Desconocido

Edad:

Infeccion Nosocomial: No Datos

Area Corporal: -

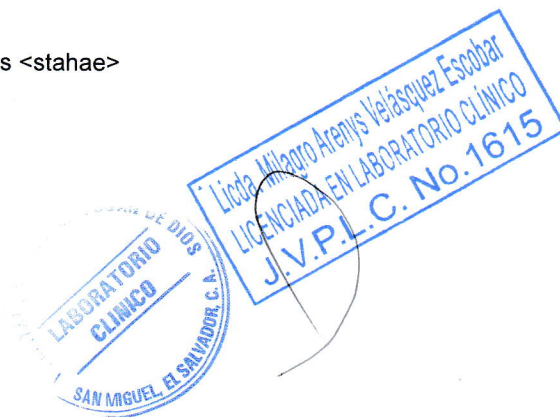
SERVICIO: SALA DE HOPERACION

Fecha: 08/03/2016 08:26 AM

Análisis solicitado: CULTIVO BACTERIOLOGICO

**Número de  
aislamiento: 1**

Staphylococcus haemolyticus <stahae>



**Informe de paciente (Valor predeterminado)**

Apellidos, Nombre: QUIROFANO-, -

No. de expediente: 67--

No. de expediente alternativo: 67--

::

Tipo de muestra: AMBIENTAL

Diagnostico: -

Fecha de recepcion: 08/03/2016 08:30 AM

Número de muestra: 67

Observación directa:

::

Sexo: Desconocido

Edad:

Infeccion Nosocomial: No Datos

Area Corporal: -

SERVICIO: SALA DE OPERACION

Fecha: 08/03/2016 08:30 AM

Análisis solicitado: CULTIVO BACTERIOLOGICO

Número de  
aislamiento: 1

Candida albicans <canalb>

Número de  
aislamiento: 2

Staphylococcus haemolyticus <stahae>



## **Anexo N°4**

**Sitios de ubicación de placas con Agar sangre  
En el Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.**

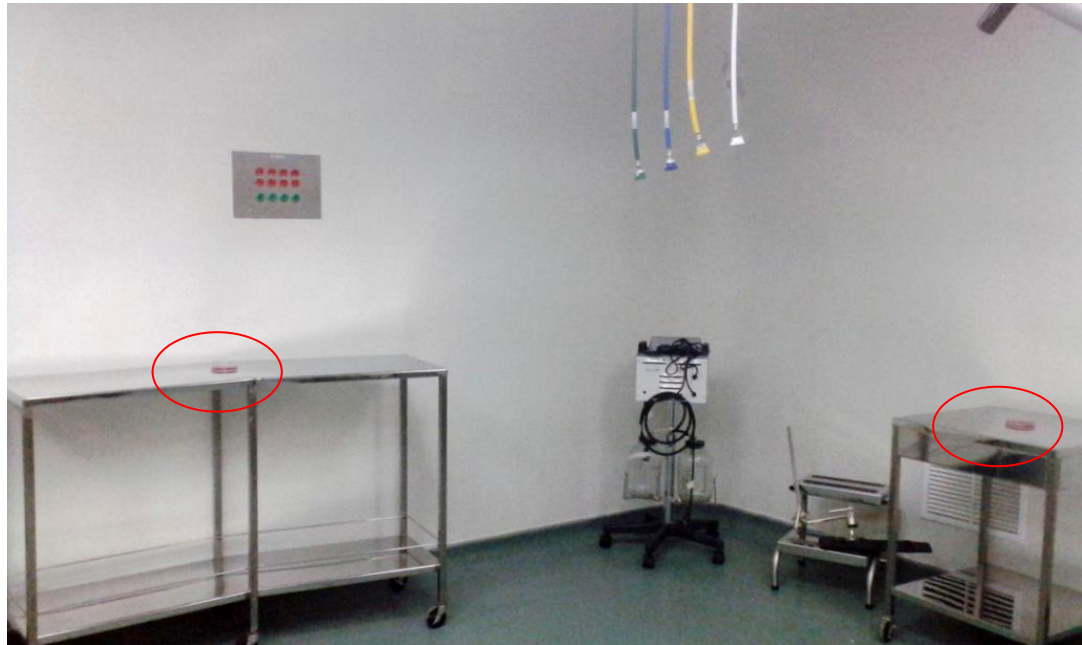
**ANEXO Nº 4**



**Figura Nº 1 entrada y salida del Quirófano**



**Figura Nº 2 punto cercano a salida de aire hacia el interior del quirófano.**



**Figura Nº 3** Mesa de acero que se usa para la preparación de mezclas.



**Figura Nº 4** En el centro de la sala





**Figura Nº 5 En el centro de la sala**



**Figura Nº 6 entrada y salida del Quirófano**

**ANEXO Nº 5**

**MEMORANDUM**

**Monto para Proyecto de Área de Preparación de Nutrición Parenteral y medicamentos citostaticos en Farmacia Central**



MEMO-DA-2015-297

## MEMORANDUM

---

Para: Dra. Juana Elizabeth Hernández de Canales  
Directora  
Hospital Nacional San Juan de Dios, San Miguel

De: Lic. Nelson Eduardo Flores  
División Administrativa.  
Hospital Nacional San Juan de Dios, San Miguel



Fecha: San Miguel, 01 de Diciembre del 2015.

---

Asunto: Remitiendo Información de Área de Preparación de Nutrición Parenteral y Medicamento Citostático

---

Saludos cordiales, ocasión que aprovecho para Referirme al Memo DIR-HNSAJDSM 1159/2015 de fecha 26 de Octubre/15 en donde se me solicita Monto para Proyecto de Área de Preparación de Nutrición Parenteral y Medicamento Citostático en Farmacia Central, a usted remito Nota Anexa en la cual se describe Monto de Infraestructura, Equipo Médico, Mobiliario y Recurso Humano.

Cabe Mencionar que son Montos Estimados y podrían variar en relación a las fluctuaciones del mercado en cuanto a materiales, mobiliario y equipo.

Sin otro particular, atentamente.

Cc/ Sub Dirección  
Farmacia



## ANEXO Nº 6

### Vías de acceso de Nutrición Parenteral

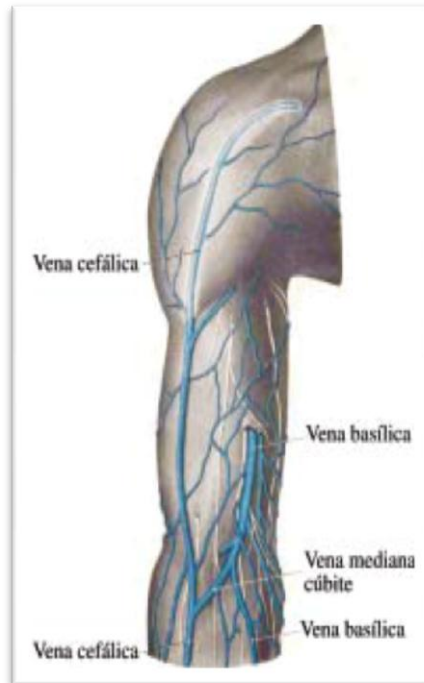


Figura Nº 1 Acceso venoso Periférico

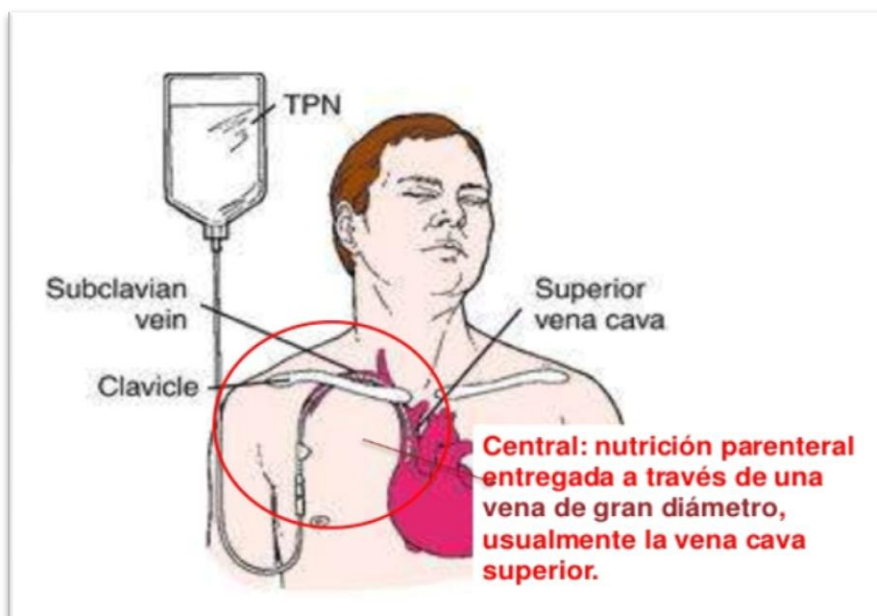


Figura Nº 2 Acceso venoso Central

## **Anexos N° 7**

**NORMA Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles:  
nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.**

OF: 04/03/2011

# **NORMA Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.**

---

**Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.**

MIGUEL ANGEL TOSCANO VELASCO, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en lo dispuesto por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3 fracción XXIV; 13, Apartado A fracción II, 17 bis fracción III, 194 bis, 195, 198 fracción VI, 224, 225, 229, 230, 231 y 232 de la Ley General de Salud; 3 fracción XI, 38 fracción II, 40 fracciones I, V, XI y XII, 41, 43 y 47 fracción IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 15, 16, 38, 99, 100, 102, 105, 109, 110, 111, 116, 119, 120, 162 y 163 del Reglamento de Insumos para la Salud; 28 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2 literal C fracción X, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, 3 fracciones I inciso b y II y 10 fracción IV del Reglamento de la Comisión Federal para Protección contra Riesgos Sanitarios, y

## **CONSIDERANDO**

Que en cumplimiento a lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, el Subcomité de Insumos para la Salud presentó el 28 de junio de 2007 al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha del 26 de noviembre de 2009, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el proyecto de la presente norma, a efecto de que dentro de los siguientes sesenta días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentarán sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

Que con fecha previa, fue publicada en el Diario Oficial de la Federación, la respuesta a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, tengo a bien expedir y ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-249-SSA1-2010, MEZCLAS ESTERILES: NUTRICIONALES Y MEDICAMENTOSAS, E INSTALACIONES PARA SU PREPARACION.

## **PREFACIO**

En la elaboración de la presente norma participaron las siguientes Dependencias, Instituciones y Organismos:

SECRETARIA DE SALUD.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL.

Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

Facultad de Química.

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL.

Escuela Superior de Medicina.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, A.C.

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A.C.

COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS MEXICO, A.C.

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C.

ASOCIACION MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACEUTICOS, A.C.

## INDICE

Introducción

Objetivo y campo de aplicación

Referencias

Definiciones

Símbolos y abreviaturas

Organización del establecimiento

Personal

Documentación

Instalaciones

Adquisición, recepción y almacenamiento

Preparación y surtido de insumos

Control de la preparación de las mezclas estériles

Control del acondicionamiento

Control de la distribución

Devoluciones y quejas

Retiro de mezclas

Prevención de la contaminación

Control de mezclas

Validación

Control de cambios

Desviaciones o no conformidades

Auditorías técnicas

Destrucción y destino final de residuos

Concordancia con normas internacionales y mexicanas

Bibliografía

Observancia

Evaluación de la conformidad

Vigencia

Apéndice normativo A. Acta de verificación.

Apéndice normativo B. Clasificación de áreas controladas de preparación de mezclas estériles.

## **0. Introducción**

La salud es un factor fundamental para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde a la Secretaría de Salud establecer los requisitos mínimos que deben cumplir la preparación y dispensación de las mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para utilizar o administrar mezclas de calidad a los pacientes, así como los requisitos mínimos necesarios que deben cumplir todos los establecimientos dedicados a su preparación y dispensación.

### **1. Objetivo y campo de aplicación**

#### **1.1 Objetivo**

Esta norma establece los requisitos mínimos necesarios para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para utilizar o administrar mezclas de calidad a los pacientes así como los requisitos mínimos necesarios que deben cumplir todos los establecimientos dedicados a su preparación y dispensación.

#### **1.2 Campo de aplicación**

Esta norma es de carácter obligatorio para todos los establecimientos dedicados a la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, por prescripción médica para utilizar o administrar mezclas de calidad a los pacientes.

### **2. Referencias**

Para la correcta aplicación de esta norma, se sugiere consultar las siguientes normas oficiales mexicanas vigentes o las que en su caso las sustituyan:

**2.1** Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998).

**2.2** Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.

**2.3** Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

**2.4** Norma Oficial Mexicana NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo-Condiciónes de seguridad.

**2.5** Norma Oficial Mexicana NOM-005-STPS-1998, Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas.

**2.6** Norma Oficial Mexicana NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería.

**2.7** Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y



control de las infecciones nosocomiales.

### 3. Definiciones

Para efectos de esta norma se entiende por:

**3.1 Acabado sanitario**, a la terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

**3.2 Acondicionamiento**, a las operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.

**3.3 Area**, al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

**3.4 Area aséptica**, al área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites preestablecidos el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

**3.5 Biocarga**, a la concentración de UFC presentes en un elemento determinado.

**3.6 Buenas prácticas de preparación de mezclas estériles**, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que las mezclas estériles elaboradas tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

**3.7 Calidad**, al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

**3.8 Calificación**, a la evaluación de las características de los elementos del proceso.

**3.9 Calibración**, al conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

**3.10 Centro de mezclas**, al establecimiento autorizado para la preparación y dispensación de mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas.

**3.11 Concentración**, a la cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.

**3.12 Contaminación**, a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

**3.13 Contaminación cruzada**, a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de un proceso o producto diferente.

**3.14 Dispensación**, al acto profesional cuyos objetivos son la entrega de insumos para la salud en las condiciones óptimas y de acuerdo con la normatividad vigente y la protección del paciente frente a la posible aparición de reacciones adversas de medicamentos. Además implica la información para el paciente sobre la medicación que va a utilizar, la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos y tomar decisiones beneficiosas para el paciente.

**3.15 Envase primario**, a aquel que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y que está en contacto directo con él.

**3.16 Especificación**, a la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

**3.17 Etiqueta**, a cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.

**3.18 Fabricación**, a las operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.

**3.19 Inactivación**, a la acción de transformar la actividad química/biológica de los residuos medicamentosos inutilizándolos para su uso farmacéutico.

**3.20 Medicamento**, a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

**3.21 Mezcla estéril**, al preparado por prescripción médica a partir de especialidades farmacéuticas estériles.

**3.22 Orden de preparación**, a las indicaciones para la elaboración de la mezcla estéril de acuerdo a la prescripción médica expresada en unidades de medición.

**3.23 Partículas viables**, a cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

**3.24 Peor caso**, a la condición o conjunto de condiciones que abarcan límites y circunstancias superiores e inferiores de procesamiento, dentro de procedimientos de operación normalizados, que poseen la mayor oportunidad de falla en el proceso cuando se compara con condiciones ideales. Tales condiciones no inducen necesariamente a fallas en el producto o proceso.

**3.25 Procedimiento normalizado de operación o Procedimiento**, al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación e incluye: objetivo, alcance, responsabilidad, desarrollo del proceso y referencias bibliográficas.

**3.26 Rastreabilidad**, a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.

**3.27 Sistemas críticos**, a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

**3.28 Sistema PCPS (primeras caducidades-primeras salidas)**, al sistema de valuación de inventarios que se basa en la suposición de que las primeras unidades en entrar al almacén o a la producción serán las primeras en caducar.

**3.29 Validación**, a la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

#### **4. Símbolos y abreviaturas**

**4.1** Cuando en esta norma se haga referencia a las siguientes abreviaturas, se entenderá:

%	Por ciento
	Menor o igual que
	Mayor o igual que
°C	Grado Celsius
µm	Micrómetro
BPPME	Buenas prácticas de preparación de mezclas estériles
c/	cada
CD	Calificación del diseño
CE	Calificación de la ejecución o desempeño
CI	Calificación de la instalación
CO	Calificación operacional
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
h	Hora
HR	Humedad relativa
m/s	Metro sobre segundo

M3	Metro cúbico
n.a.	No aplica
Pa	Pascal
PCPS	Primeras caducidades primeras salidas
PMV	Plan Maestro de Validación
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
UFC	Unidades Formadoras de Colonia

## **5. Organización del establecimiento**

**5.1** El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con la cantidad y el tipo de mezclas que prepara.

**5.2** Debe existir un organigrama actualizado que identifique claramente que el encargado de la unidad de preparación y el de la unidad de calidad no reporten el uno al otro.

**5.3** El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico de la unidad de calidad y reportar directamente al puesto más alto del establecimiento.

**5.4** Los responsables de las unidades de preparación y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales.

**5.5** El responsable de la unidad de preparación se encargará de realizar las siguientes funciones, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al RIS:

**5.5.1** Que las mezclas se preparen de acuerdo con las BPPME, documentos autorizados y PNO.

**5.5.2** Que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la presente Norma.

**5.6** El responsable de la unidad de calidad realizará las siguientes funciones:

**5.6.1** Que los medicamentos e insumos utilizados en la preparación de las mezclas estériles sean adquiridos a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido.

**5.6.2** Que las mezclas se realicen conforme a las BPPME.

**5.6.3** Que las mezclas se preparen conforme a información técnica y científica para garantizar que se conservan la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.

**5.6.4** Que se cumplan con todos los PNO establecidos.

**5.6.5** Que se lleven a cabo estudios de validación del proceso de preparación y de los sistemas críticos.

**5.6.6** Que la documentación relativa a la preparación se conserve.

**5.6.7** Que cada desviación o no conformidad, queja o devolución sea investigada y asegurar que se implementen las acciones correctivas.

**5.6.8** Que se lleve a cabo la evaluación y aprobación de proveedores.

**5.6.9** Que el equipo utilizado para medir, mezclar, esterilizar y purificar se encuentre limpio, exacto, calibrado y con calificación vigente para el uso efectivo que se le intenta dar.

**5.6.10** Que el envase seleccionado para la mezcla, sea el apropiado para preservar la esterilidad y potencia hasta la fecha límite de utilización o administración. Respaldando su uso en la bibliografía existente.

**5.6.11** Que los procedimientos para medir, mezclar, diluir, empacar y etiquetar tengan la secuencia

correcta y se ajusten a la calidad establecida para la mezcla específica.

**5.6.12** Que los procesos del mezclado y las revisiones e inspecciones de calidad post-mezclado, se realicen por diferente personal.

**5.6.13** Autorizar la fecha límite de utilización o administración de las mezclas preparadas.

## **6. Personal**

**6.1** El personal responsable de la preparación de las mezclas debe contar con nivel técnico o licenciatura del área químico farmacéutica.

**6.2** El personal de nuevo ingreso debe pasar un examen médico y recibir capacitación en inducción y en las actividades que le sean asignadas.

**6.3** Se debe hacer semestralmente un examen médico a todo el personal de las áreas de preparación, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo. El examen médico debe comprender las pruebas de laboratorio necesarias para la vigilancia de personal que está en contacto con medicamentos citostáticos.

**6.4** No debe ingresar a las áreas de preparación personal que padezca infecciones, lesiones abiertas o reacción de hipersensibilidad a algún insumo utilizado en las preparaciones.

**6.5** Para el caso de áreas de preparación de mezclas conteniendo medicamentos citostáticos, antivirales y retrovirales, no debe ingresar personal en estado de gravidez, lactancia o que haya estado expuesto a radiación o quimioterapia por tratamiento.

**6.6** Debe existir un programa documentado para la capacitación y adiestramiento del personal en las funciones que le sean asignadas y en lo referente a los PNO, por lo menos una vez al año. Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, constancia de realización y calificación.

**6.7** El personal asignado a la preparación de mezclas debe contar con adiestramiento sobre los conceptos teóricos y habilidades prácticas sobre las técnicas asépticas.

**6.8** El personal debe portar ropa limpia y confortable, así como el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y riesgos de salud ocupacional. Para las áreas de preparación de mezclas, además deberá ser estéril. Los requerimientos de indumentaria para cada área deben estar definidos.

**6.9** Se debe contar con un PNO de lavado, inactivación y esterilización de indumentaria utilizada en las áreas de preparación de mezclas.

**6.10** En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO que establezca su disposición.

**6.11** Si el personal tiene que salir de las instalaciones, debe cambiarse la ropa de trabajo para volvérsela a poner al momento de reingresar.

**6.12** Si el personal tiene que salir del área de preparación de mezclas, debe cambiarse la ropa de trabajo y utilizar otro uniforme limpio y estéril al momento de reingresar al área.

**6.13** El personal de preparación debe aprobar el llenado simulado inicialmente y esta evaluación se debe repetir al menos una vez cada seis meses; los resultados deben estar documentados.

**6.14** El personal de preparación que no apruebe las pruebas documentadas, o cuyos viales presenten contaminación microbiológica, se debe volver a capacitar y evaluar inmediatamente, para asegurar la corrección de las deficiencias respecto a las prácticas asépticas.

**6.15** El personal debe cumplir con los PNO descritos en el manual de calidad.

**6.16** El personal no debe usar joyas ni cosméticos.

**6.17** El personal no debe ingerir alimentos ni bebidas de ningún tipo en las áreas de preparación, ni tampoco fumar, excepto en el lugar destinado para ello.

**6.18** El personal no debe tener alimentos ni bebidas en las gavetas dedicadas al guardado de sus pertenencias y accesorios de trabajo, y sólo en el lugar destinado para ello.

## **7. Documentación**

**7.1.** Los documentos deben ser escritos en español, en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión.

**7.2** La documentación se debe conservar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.

**7.3** Debe existir un sistema que permita la revisión, distribución, modificación, cancelación y retiro de los PNO.

**7.4** Los documentos destinados al registro de datos durante el proceso deben ser diseñados con suficiente espacio para los datos que habrán de registrarse.

**7.5** Los registros de preparación y distribución de las mezclas, deberán conservarse hasta un año a partir de su preparación. Los informes de validación deberán conservarse hasta un año después de su vencimiento.

**7.6** El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos:

**7.6.1** Licencia sanitaria expedida por la Secretaría de Salud.

**7.6.2** Aviso del responsable sanitario.

**7.6.3** Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y el nombre de las personas que los ocupan.

**7.6.4** Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.

**7.7** Expediente de cada medicamento o insumo utilizado en las mezclas estériles, que incluya:

**7.7.1** Fotocopia o fotografía del envase primario y su etiqueta.

**7.7.2** Instructivo de uso del medicamento o insumo.

**7.7.3** Especificaciones de calidad del producto.

**7.7.4** Información técnica y científica de la estabilidad del medicamento en mezclas.

**7.7.5** Información científica del uso clínico del producto.

**7.8** Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.

**7.9** Planos actualizados del establecimiento, incluyendo los sistemas críticos.

**7.10** Relación del equipo e instrumentos de preparación y medición.

**7.11** Se debe contar con el expediente de cada mezcla preparada, el cual debe contener como mínimo:

**7.11.1** Prescripción médica.

**7.11.2** Orden de preparación, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue preparado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el manual de calidad.

**7.11.3** Nombre del profesional farmacéutico que llevó a cabo la revisión de la prescripción médica, así como los cálculos farmacéuticos correspondientes y la aprobación de la preparación de la mezcla.

**7.11.4** Nombre del personal que la preparó.

**7.12** Se debe contar con el registro de distribución que contenga, como mínimo, la siguiente información para cada mezcla:

**7.12.1** Tipo de mezcla.

**7.12.2** Datos del paciente.

**7.12.3** Componentes y dosis.

**7.12.4** Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración.

**7.12.5** Nombre del cliente o receptor.

**7.12.6** Cantidad enviada.

7.12.7 Fecha de envío y recibo.

7.13 Deben existir registros de quejas, que contengan, como mínimo, la siguiente información:

7.13.1 Tipo de queja: administrativa o de calidad.

7.13.2 Datos del paciente.

7.13.3 Tipo de mezcla, medicamento y dosis.

7.13.4 Nombre y localización de quien emite la queja.

7.13.5 Causa y dictamen técnico de la queja.

7.13.6 Los resultados de la investigación realizada para cada una.

7.13.7 Las acciones preventivas y la evidencia de la efectividad de la misma.

7.14 Deben existir registros de devoluciones, que contengan, como mínimo, la siguiente información:

7.14.1 Tipo de mezcla estéril.

7.14.2 Cantidad devuelta.

7.14.3 Datos del paciente.

7.14.4 Componentes, dosis.

7.14.5 Nombre y localización de la persona que hace la devolución.

7.14.6 Resultados de la investigación realizada por devolución.

7.14.7 Acciones preventivas, cuando apliquen y la evidencia de la efectividad de las mismas.

7.14.8 Destino del producto.

7.14.9 Causa de devolución.

## **8. Instalaciones**

8.1 El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su construcción y distribución deben asegurar la protección de los productos y del personal.

8.2 Debe colocarse en la entrada de la empresa, en la fachada, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, el nombre del responsable sanitario, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.

8.3 Debe garantizarse el acceso controlado del personal y materiales a las áreas de preparación y almacenes.

8.4 Debe existir un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos. Las actividades de conservación deben ser programadas, realizadas y documentadas.

8.5 Las áreas de preparación y almacenamiento no deben ser usadas como vías de acceso o paso para el personal o materiales. Las dimensiones de las áreas deben ser en función de la capacidad de preparación y la diversidad de las mezclas estériles que se preparen.

8.6 Se debe contar con áreas que posean el tamaño, diseño y construcción para efectuar la preparación y acondicionamiento y permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de las mezclas, lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo Condiciones de seguridad.

8.7 Las superficies interiores de las áreas de preparación deben contar con acabados sanitarios.

8.8 Los ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de preparación deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.

**8.9** Las áreas deben estar iluminadas, ventiladas, contar con control de aire, temperatura y humedad; lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo Condiciones de seguridad.

**8.10** Los sistemas de ventilación y extracción de aire deben estar diseñados de tal forma que no permitan el ingreso y salida de contaminantes, lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo Condiciones de seguridad.

**8.11** Las lámparas de las áreas de preparación deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza. Deben contar con cubierta protectora lisa.

**8.12** Las áreas de preparación y sus servicios inherentes, particularmente los sistemas de aire, de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, de origen biológicos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser dedicadas y autocontenidas.

**8.13** Las condiciones de trabajo tales como: temperatura, vibraciones, humedad y ruido, no deben afectar al personal ni a las mezclas, directa o indirectamente; lo anterior en concordancia con lo que establece la NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo Condiciones de seguridad.

**8.14** Las presiones diferenciales de aire de las áreas de preparación deben estar balanceadas de tal forma que eviten la contaminación y deben contar con indicadores de presión diferencial.

**8.15** Los pasillos internos de los módulos de las áreas de preparación deben contar con aire filtrado.

**8.16** El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una potencial contaminación.

**8.17** Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma oficial mexicana NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tubería.

**8.18** Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, deben tener una trampa o algún dispositivo que evite contaminación.

**8.19** Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.

**8.20** Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse con las áreas de preparación o almacenamiento y deben estar provistos de ventilación.

**8.21** En caso de contar con comedor, éste debe estar separado físicamente de las áreas de preparación y acondicionamiento.

**8.22** En caso de contar con un área destinada al servicio médico, ésta debe estar separada físicamente de las áreas de preparación y acondicionamiento.

## **9. Adquisición, recepción y almacenamiento**

**9.1** Los medicamentos e insumos deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido.

**9.2** Se debe verificar que los medicamentos e insumos se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), que estén cerrados, que no presenten deterioro o daño que puedan afectar sus características de calidad y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura.

**9.3** Los medicamentos e insumos se deben colocar sobre tarimas o anaqueles de tal manera que se facilite la limpieza, inspección y manejo.

**9.4** Se debe de seguir un PNO para la inspección física de cada medicamento e insumo con el fin de asegurar que éstos se encuentran aptos para su uso.

**9.5** Se debe contar con un PNO para establecer los procesos de limpieza y mantenimiento de los

almacenes.

**9.6** Se debe contar con un sistema de PCPS.

**9.7** Los medicamentos e insumos rechazados deben ser identificados como tales y confinados para evitar su uso. Deben ser destruidos o devueltos, lo que debe quedar registrado.

**9.8** Se debe contar con un programa para el control y erradicación de fauna nociva.

## **10. Preparación y surtido de insumos**

**10.1** Debe existir un PNO que especifiquen como mínimo:

**10.1.1** Que el surtido sea verificado y la operación sea registrada.

**10.1.2** Que cada insumo esté identificado con: nombre, cantidad y número de lote.

**10.1.3** Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas. En caso de existir discrepancias fuera de los límites establecidos, se debe investigar y emitir un reporte.

## **11. Control de la preparación de las mezclas estériles**

**11.1** El plan de preparación debe de considerar la organización, eficiencia y velocidad para tener el tiempo mínimo de exposición.

**11.2** Se debe contar con un PNO para el manejo de medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos.

**11.3** Las etiquetas de identificación de los envases, equipos y áreas, deben ser claras.

**11.4** El acceso a las áreas de preparación y acondicionamiento de mezclas queda limitado al personal autorizado.

**11.5** Se debe contar con registros de humedad y temperatura, los cuales demuestren que las condiciones son adecuadas para los medicamentos e insumos.

**11.6** En caso de que se requiera mantenimiento correctivo del equipo durante la preparación debe establecerse un PNO para evitar la contaminación.

**11.7** La elaboración de mezclas estériles debe realizarse en áreas controladas mencionadas en el Apéndice Normativo B a las que el personal, el producto y los materiales ingresen o salgan cumpliendo con los requisitos que establezca el PNO correspondiente a fin de evitar contaminación.

**11.7.1** Las áreas deben estar clasificadas, de acuerdo al Apéndice Normativo B.

**11.8** Las áreas deben mantenerse con el grado de limpieza que corresponda a su clasificación.

**11.8.1** Debe haber los procedimientos que describan:

**11.8.1.1** La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas.

**11.8.1.2** La preparación de los agentes de limpieza y sanitización.

**11.8.1.3** La rotación del uso de agentes de sanitización. Sólo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de calidad.

**11.9** La preparación de las mezclas estériles se deben llevar a cabo por personal adiestrado y calificado utilizando las técnicas asépticas descritas en un PNO.

**11.10** Para la preparación de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, medicamentos de origen biológicos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, se requiere de: campanas de bioseguridad o aisladores, protección al personal con uniformes, cubrepelo, guantes, técnicas y equipos de control de derrames y aerosoles, uso de equipos y aparatos especializados en mezclado.

**11.11** En las áreas controladas (Apéndice Normativo B) debe estar presente el mínimo de personas necesarias, que deben de seguir las técnicas asépticas aplicables de acuerdo al procedimiento correspondiente. En la medida de lo posible, deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.



**11.12** El sistema de aire debe controlarse de tal manera que cumpla con los parámetros establecidos de flujo, velocidad, diferenciales de presión, cantidad de partículas, humedad, temperatura y biocarga.

**11.13** Se debe contar con indicadores y/o alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas correctivas necesarias.

**11.14** Se debe realizar monitoreo microbiológico durante la preparación de mezclas y evaluar los resultados.

**11.15** La calidad del aire en los cuartos limpios y vestidores se debe evaluar por personal calificado para que cumplan con los requerimientos de calidad cada 6 meses y cada vez que haya modificaciones. Estos registros se mantienen y revisan por el responsable sanitario del centro de mezclas.

**11.16** Deben existir los PNO que establezcan:

**11.16.1** Tiempo límite entre la esterilización o sanitización y utilización de los insumos.

**11.16.2** La preparación de mezclas estériles, considerando las instrucciones específicas de cada medicamento para su reconstitución y mezclado, así como de los demás insumos que intervienen en su preparación.

**11.16.3** Tiempo máximo de permanencia del personal dentro de las áreas limpias.

**11.16.4** Los periodos de rotación del personal por las áreas de preparación de mezclas con penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, medicamentos de origen biológico y otros considerados como de alto riesgo.

**11.17** Cada mezcla se debe controlar mediante la orden de preparación revisada.

**11.18** Las órdenes de preparación de la mezcla estéril debe estar a la vista del personal que la realiza antes y durante la elaboración.

**11.19** El área de trabajo debe estar libre de documentos e identificaciones de mezclas preparadas con anterioridad o ajenos a la que se va a procesar.

**11.20** Antes de iniciar la preparación, se debe autorizar el uso del área previa revisión y documentación de que el equipo y las áreas están limpios, de acuerdo con el PNO correspondiente.

**11.21** El responsable del proceso debe supervisar que el personal que intervenga en la preparación use la indumentaria y los equipos de seguridad de acuerdo al PNO correspondiente.

**11.22** Las mezclas deben realizarse de acuerdo con la orden de preparación y registrarse en la misma en el momento de llevarse a cabo.

**11.23** Los responsables de las unidades de preparación y calidad deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad y definir las acciones correctivas.

**11.24** Debe existir un PNO que establezca la forma de identificación de las mezclas estériles.

**11.25** Deben realizarse controles durante el proceso que aseguren que el área de preparación se mantiene aséptica.

**11.26** Después de la preparación, las mezclas estériles se deben inspeccionar con base en un PNO contra un fondo iluminado blanco o negro o ambos respecto a evidencia de partículas visibles u otra materia ajena.

**11.26.1** Las mezclas estériles se deben inspeccionar visualmente para asegurar su integridad física y apariencia, incluyendo la cantidad final de llenado antes y después de etiquetarlas y empacarlas.

**11.26.2** Los productos que no se distribuyen inmediatamente, se almacenan en un lugar adecuado de acuerdo a lo que se señala en los PNO. En la inspección se debe incluir la integridad de cerrado del contenedor y cualquier otro defecto visual.

**11.26.3** Los productos a los que se les encuentran defectos se deben desechar inmediatamente o marcar y segregar de los aceptables, de tal manera que no permita su administración.

**11.26.4** Redispensación.

**11.26.4.1** Sólo el responsable sanitario del centro de mezclas tendrá la facultad exclusiva de aprobar,

cuándo una mezcla estéril que se ha devuelto, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios:

**11.26.4.1.1** Si el personal responsable de la preparación de mezclas pueda asegurar que dicha mezcla mantiene la integridad de su envase primario, como garantía de esterilidad y pureza de la mezcla y que la potencia de los ingredientes se conservan, debido a que la mezcla se mantuvo en condiciones previamente establecidas en el PNO correspondiente y que no existe evidencia de alteración o haberse dispuesto para su uso, fuera del centro de mezclas y que exista evidencia documental.

**11.26.4.1.2** Que los tiempos de almacenamiento y fecha de utilización asignados pueden soportar que sea entregada de nuevo para su administración.

**11.26.4.1.3** Si cumplieron todos los procedimientos asociados con el mantenimiento de la calidad del producto.

**11.26.4.2** Las mezclas estériles devueltas que no cumplan con los criterios para ser redispensadas deben ser puestas a disposición para su destrucción.

**11.27** El personal que realice la inspección para el control de partículas de mezclas estériles deben someterse a controles semestrales de agudeza visual.

## **12. Control del acondicionamiento**

**12.1** Cada mezcla estéril se debe inspeccionar por personal adiestrado y calificado.

**12.2** Deben existir áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y productos.

**12.3** Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que las áreas están limpias, libres de materiales ajenos.

**12.4** El acondicionamiento se debe registrar y realizar de acuerdo a un PNO.

**12.5** Los encargados del acondicionamiento deberán revisar, documentar, evaluar y concluir cualquier desviación en el acondicionamiento y definir las acciones conducentes.

**12.6** Las etiquetas de las mezclas deben elaborarse en un sistema que no permita diferencias entre la orden de preparación y los datos de la etiqueta.

**12.7** Sólo deben imprimirse las etiquetas necesarias por evento. Cualquier sobrante de ellas debe conducir a una investigación.

**12.8** Antes de reimprimir una etiqueta para una mezcla, se debe llevar a cabo una investigación para identificar la razón de la reimpresión.

## **13. Control de la distribución**

**13.1** Debe establecerse un PNO para el control de la distribución de las mezclas estériles.

**13.2** Debe asegurarse la identificación e integridad de las mezclas estériles con base en un PNO.

**13.3** Las mezclas estériles se deben manejar en condiciones de temperatura de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.

**13.4** Debe mantenerse un registro de distribución de cada mezcla estéril para facilitar su retiro en caso necesario.

## **14. Devoluciones y quejas**

**14.1** El Responsable Sanitario debe de tener la autoridad para determinar cuando una mezcla puede ser redispensada para una solicitud para la cual no fue elaborada. Las condiciones en que se puede hacer deben estar especificadas en un PNO.

**14.2** Debe existir un PNO para el control de las mezclas devueltas que considere como mínimo:

**14.2.1** Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por el responsable sanitario para determinar el destino, si deben redispensarse o destruirse.

**14.2.2** Registros de recepción, evaluación y destino.

**14.3** Debe existir un PNO para el manejo de quejas que considere como mínimo:

**14.3.1** La atención de todas las quejas.

**14.3.2** La necesidad de identificar la causa de la queja.

**14.3.3** La aplicación de las acciones correctivas y preventivas correspondientes.

**14.3.4** Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.

**14.3.5** La forma de notificar al cliente, en su caso.

## **15. Retiro de mezclas**

**15.1** Debe elaborarse un PNO para el retiro de productos que considere como mínimo:

**15.1.1** La causa del retiro.

**15.1.2** Disposición final del producto.

**15.1.3** Notificación a la autoridad sanitaria.

## **16. Prevención de la contaminación**

**16.1** Las áreas utilizadas para la preparación y acondicionamiento deben estar separadas y comunicarse entre sí de acuerdo con un orden que corresponda a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimice el riesgo de confusión, se evite la contaminación y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.

**16.2** Las áreas y equipos deben limpiarse y sanitizarse de acuerdo con un PNO.

**16.3** Se debe prevenir la contaminación cruzada por los materiales utilizados en la preparación de las mezclas, conforme a un PNO.

**16.4** Se debe realizar monitoreo microbiológico en áreas y superficies para asegurar que se mantienen dentro de los límites preestablecidos.

## **17. Control de mezclas**

**17.1** Todas las mezclas se deben de preparar de tal forma que se mantenga la esterilidad y se minimice la entrada de partículas.

**17.2** Se debe contar con especificaciones para la inspección de los medicamentos e insumos.

**17.3** Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.

**17.4** Deben existir PNO que establezcan los procesos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del centro de mezclas que contemplen los registros correspondientes.

**17.5** Los sanitizantes empleados deben prepararse y validar su empleo de acuerdo a un PNO.

**17.6** Deben estar identificados los puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso de mezclado.

**17.7** La etiqueta de los sanitizantes empleados debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, número de lote, concentración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración y fecha de recepción cuando se compren preparados.

**17.8** Los medios de cultivo utilizados deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. Debe realizarse la prueba de promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM utilizando controles negativos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.

## **18. Validación**

Es un requerimiento de esta norma que el responsable sanitario del centro de mezclas determine las actividades de validación necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones.

**18.1** Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos para evaluar el alcance de la validación.

**18.2** Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computarizados, que impacten en la calidad y control de las mezclas, deben estar calificados y los métodos de limpieza deben validarse, incluyendo limpieza y sanitización.

**18.3** Planeación para la validación.

**18.3.1** Las actividades de validación deben estar integrados en un PMV o equivalente el cual debe incluir los elementos clave que lo integran.

**18.3.2** El PMV debe ser un documento conciso y claro que incluya al menos:

**18.3.3** Procesos de preparación.

**18.3.4** Procesos o métodos de limpieza.

**18.3.5** Equipo de preparación.

**18.3.6** Programas o aplicaciones de computación que impactan a la calidad y el control de la mezcla.

**18.3.7** Sistemas críticos.

**18.3.8** Proveedores y prestadores de servicios.

**18.4** El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:

**18.4.1** Estructura organizacional para las actividades de validación.

**18.4.2** Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos de preparación.

**18.4.3** Formato a usarse para protocolos y reportes.

**18.4.4** Planeación y programación.

**18.4.5** Control de cambios.

**18.4.6** Referencia a documentos existentes.

**18.5** El PMV debe indicar:

**18.5.1** Vigencia.

**18.5.2** Alcance.

**18.5.3** Objetivos.

**18.5.4** Mantenimiento del estado validado (revalidación).

**18.5.5** Documentación.

**18.5.5.1** Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su calendario y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso y aprobado por el responsable sanitario.

**18.5.5.2** Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.

**18.5.5.3** Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe justificarse y documentarse. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso y aprobados por el responsable sanitario.

**18.6** Calificación.

**18.6.1** La primera etapa del proceso de validación de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo es la CD.

**18.6.2** El cumplimiento del diseño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**18.6.3** La CI debe realizarse en instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.

**18.6.4** La CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:

**18.6.4.1** Construcción o modificación de áreas.

**18.6.4.2** Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería.

**18.6.4.3** Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor.

**18.6.4.4** Requerimientos de calibración.

**18.6.4.5** Verificación de los materiales de construcción.

**18.6.4.6** El cumplimiento de la instalación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**18.7** La CO debe seguir a la CI.

**18.7.1** La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:

**18.7.1.1** Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.

**18.7.1.2** Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor caso".

**18.7.1.3** La terminación de una CO satisfactoria debe permitir la finalización de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del personal y los requerimientos de mantenimiento preventivo. Debe permitir una "liberación" formal de las instalaciones, sistemas y equipo.

**18.7.1.4** El cumplimiento de la operación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**18.8** La CE debe seguir a la terminación satisfactoria de la CI y la CO. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.

**18.8.1** La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos de mezclado.

**18.8.2** La CE debe incluir, mas no limitarse, a lo siguiente:

**18.8.3** Pruebas, materiales utilizados en las mezclas que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos.

**18.8.4** El cumplimiento de la ejecución o desempeño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

**18.9** Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia que asegure el cumplimiento de los parámetros y límites de operación de las variables críticas. Adicionalmente, deben documentarse los procesos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y de capacitación del personal.

**18.10** Validación del proceso mediante llenado simulado.

**18.10.1** El personal que participe en las actividades de validación debe estar calificado. Se califican las habilidades del personal del centro de mezclas para prepararlas asépticamente, utilizando validaciones de llenado con medios de cultivo líquidos estériles que cumplan con la prueba de promoción de crecimiento, realizando al inicio 3 corridas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas. Las pruebas deben ser representativas de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.

**18.10.2** Durante la validación deben controlarse y monitorearse los parámetros críticos.

**18.10.3** Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben estar calificados.

**18.10.4** La documentación relativa a los estudios de validación debe estar completa, ordenada y disponible.

**18.10.5** Los procesos deben ser objeto de revalidación semestral con al menos una corrida y el personal recalificado anualmente, para asegurar su reproducibilidad.

**18.11** Validación de la limpieza.

**18.11.1** La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza y sanitización.

**18.12** Sistemas computacionales.

**18.12.1** Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionadas con:

**18.12.1.1** Recepción y envío de órdenes de mezcla.

**18.12.1.2** Transferencias de materiales y producto.

**18.12.1.3** Disposición de materiales y producto.

**18.12.1.4** Control de mezclado.

**18.12.1.5** Control de sistemas críticos.

**18.13** Sistemas críticos.

**18.13.1** Deben validarse al menos los siguientes sistemas críticos:

**18.13.1.1** Aire ambiental.

**18.13.1.2** Aire comprimido, cuando aplique

**18.13.1.3** Vapor limpio, cuando aplique.

**18.13.1.4** Agua purificada y grado inyectable, cuando aplique.

**18.14** Mantenimiento del estado validado. Se debe asegurar el mantenimiento del estado validado mediante el cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:

**18.14.1** Control de cambios.

**18.14.2** Calibración.

**18.14.3** Mantenimiento preventivo.

**18.14.4** Calificación de personal.

**18.14.5** Auditorías técnicas.

**18.14.6** Desviaciones o no conformidades.

**18.15** Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación.

**18.16** Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.

## **19. Control de cambios**

**19.1** Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la preparación y calidad de las mezclas. Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones.

**19.2** Debe existir un PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: medicamentos, insumos y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, procesos de mezclado, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.

**19.3** Todos los cambios deben ser aprobados por el responsable sanitario.

## **20. Desviaciones o no conformidades**

**20.1** Debe existir un PNO que establezca que todas las desviaciones o no conformidades a especificaciones y procedimientos sean investigadas, evaluadas, documentadas y corregidas.

**20.2** La investigación debe extenderse a otras mezclas que puedan estar asociadas con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.

**20.3** Todos los reportes de desviaciones o no conformidades deben ser aprobados por el responsable de la Unidad de preparación y el responsable sanitario antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada.

## **21. Auditorías técnicas**

**21.1** Las auditorías técnicas incluyen auditorías internas y externas.

**21.2** Las auditorías internas deben cubrir todos los puntos incluidos en esta norma.

**21.3** Las auditorías externas incluyen a proveedores y prestadores de servicios que impacten a la calidad y control de la mezcla, conforme a lo establecido en el PNO correspondiente y en lo aplicable de esta norma.

**21.4** Debe existir un PNO que describa el sistema de auditorías, que incluye al menos:

**21.4.1** Un programa.

**21.4.2** Selección, capacitación y calificación de auditores.

**21.4.3** Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.

**21.4.4** Efectividad de las acciones correctivas tomadas.

## **22. Destrucción y destino final de residuos**

Se debe contar con un PNO que establezca el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica y sanitaria para el destino final de residuos, así como la evidencia del mismo.

## **23. Concordancia con normas internacionales y mexicanas**

Esta norma es parcialmente equivalente a los estándares internacionales:

**23.1** ISO 9000:2008 Quality management systems -- Fundamentals and vocabulary.

**23.2** ISO 9001:2008 Quality management systems -- Requirements.

**23.3** ISO 9004:2008 Managing for the sustained success of an organization -- A quality management approach.

**23.4** ISO 19011:2002 Guidelines for quality and for environmental management systems auditing.

**23.5** ISO 14644: Clean rooms and controlled environments, Partes 1 y 2. 2003ISO/TC209 & FS 209 appendix 1.

**23.6** WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Thirty-seventh Report.

**23.7** WHO Technical Report Series 908, Geneva, 2003.

## **24. Bibliografía**

**24.1** Ley General de Salud.

**24.2** Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente.

**24.3** Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

**24.4** Reglamento de Insumos para la Salud.

**24.5** Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

**24.6** Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

**24.7** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 9a. ed.

**24.8** Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Capítulo general 797, mezclado farmacéutico-preparaciones estériles. Farmacopea de los Estados Unidos de América 32 revisión y Formulario Nacional 27 (en español), tres volúmenes. Rockville. USP, 2009.

**24.9** Propuesta de guía de gestión para servicios de farmacia en establecimientos asistenciales. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital.

**24.10** Norma General Técnica No. 59. Manipulación de medicamentos estériles en Farmacias de Hospitales. Chile, 2001.

**24.11** Reglamento parcial de la Ley de Medicamentos que norma el funcionamiento de los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios del Sector Público y Privado. Venezuela.

**24.12** Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

**24.13** Sociedad Brasileña de Farmacia Hospitalaria. Portaria No. 272, 8 de abril de 1998.

**24.14** Secretaría de Salud. Modelo de farmacia hospitalaria, México, 2010.

**24.15** Model State Pharmacy Act and Model Rules of the National Association of Boards of Pharmacy; August 2009. Published by: National Association of Boards of Pharmacy. Carmen A. Catizone, MS, RPh, DPh, Executive Director/Secretary.

## **25. Observancia**

La vigilancia del cumplimiento de la presente norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias, en términos de las disposiciones jurídicas aplicables.

## **26. Evaluación de la conformidad**

La aplicación de este instrumento normativo es para la comprobación del cumplimiento de los requisitos mínimos contenidos en esta disposición para la emisión de la Licencia sanitaria a solicitud de parte, para ejercer la vigilancia sanitaria y para la emisión de Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación a solicitud de parte.

**26.1 Licencia Sanitaria**, las mezclas nutricionales y medicamentosas se preparan cada una por prescripción médica de manera especial para cada paciente, utilizando como materia prima el producto terminado aprobado de diferentes laboratorios, sin posibilidad alguna de ser analizadas antes de su administración ya que su vida útil puede variar de 12 horas cuando más hasta 7 días, razón por la cual los establecimientos dedicados a la elaboración de estos productos especializados, clasificados como alimentos especializados y medicamentos, cuya preparación conlleva un gran riesgo y sólo puede ser realizado en áreas controladas por personal previamente capacitado, requieren contar con Licencia Sanitaria emitida por la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS. Para emitir la autorización a solicitud de parte, el particular debe utilizar el formato de Solicitud de expedición de licencia sanitaria de establecimientos de insumos para la salud, COFEPRIS 05-001, inscrito en el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de enero de 2011 y con el instructivo de llenado se realiza la requisición en el formato, adicionando la documentación requerida que es el pago de derechos y copia del Registro Federal de Causantes. Los particulares pueden realizar su solicitud en cualquier día hábil, de 8:00 a 14:00 horas, en el Centro Integral de Servicios de la COFEPRIS, ubicado en Monterrey 33, Col. Roma, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F.

La solicitud se recibe en la Subdirección Ejecutiva de Licencias Sanitarias de la COFEPRIS, donde se dictamina la documentación, si procede se solicita la visita de verificación, en caso que no proceda se solicita la documentación faltante dando 5 días hábiles para la presentación de la misma; si cumple se solicita la visita, en caso contrario se desecha el trámite.

La visita de verificación sanitaria por parte de la COFEPRIS se realiza para comprobar en el



establecimiento el cumplimiento de las buenas prácticas de preparación de las mezclas estériles, evidencia que se documenta en una acta cerrada, que es un documento que cuenta con todos los requisitos que el establecimiento debe cumplir como mínimo para asegurar la calidad de la preparación de las mezclas estériles, dichos requisitos son todos los contemplados en esta norma (Véase Apéndice normativo A de esta norma). El formato del acta está ponderada con base en el riesgo sanitario, es decir tendrán mayor porcentaje para la emisión de la licencia sanitaria, los cuestionamientos en donde se evalúen condiciones físicas, sanitarias y documentales que sean de alto riesgo para el producto y/o el consumidor, y los criterios de calificación son: 0 (cero) cuando el requisito no se cumple, 1 (uno) cuando el requisito se cumple parcialmente y 2 (dos) cuando el requisito se cumple satisfactoriamente. El acta se dictamina, y de contar con una calificación de cumplimiento satisfactorio se emite la Licencia Sanitaria. En caso que no cumpla se solicita la documentación que avale el cumplimiento de las acciones correctivas realizadas, dando un plazo de 40 días hábiles para la presentación de la documentación; la autoridad sanitaria se reservará el derecho de realizar visita de verificación del cumplimiento de las acciones correctivas, si cumple se emite la Licencia Sanitaria, en caso contrario se desecha el trámite.

Cabe la aclaración que por tratarse de una autorización los establecimientos dedicados a la preparación de mezclas sólo pueden iniciar operaciones hasta contar con la Licencia Sanitaria.

De conformidad con los tiempos establecido en el artículo 162 del RIS, la autoridad sanitaria tendrá un tiempo de 60 días hábiles para emitir la licencia.

Los terceros autorizados que apliquen se encontrarán listados en la página electrónica de la COFEPRIS: [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx), en caso de recurrir a un tercero.

**26.2 Vigilancia Sanitaria**, Si bien los establecimientos dedicados a la preparación de mezclas estériles para operar requieren contar con Licencia Sanitaria, es importante que la Autoridad sanitaria ejerza la vigilancia sanitaria ya que de acuerdo a la Ley General de Salud las Licencias Sanitarias son emitidas por tiempo indeterminado y las condiciones de establecimiento podrían ser modificadas a través del tiempo con el uso de las instalaciones, razón por la cual la COFEPRIS debe garantizar con visitas de verificación sanitaria periódicas o por denuncia que en el establecimiento se mantienen las condiciones bajo las cuales fue autorizado originalmente para evitar riesgos a los pacientes que requieren de la administración de mezclas estériles vía intravenosa. Para ejercer la vigilancia sanitaria se utiliza el mismo instrumento que para la autorización, se documenta en un acta preferentemente cerrada, y se califica bajo el mismo criterio, de identificarse desviaciones, éstas deben ser corregidas en el menor tiempo posible y de ser desviaciones críticas que pongan en riesgo la salud de los pacientes, la COFEPRIS podrá aplicar medidas de seguridad preventivas hasta la corrección total de las mismas. La Organización Mundial de la Salud recomienda que la vigilancia sanitaria periódica sea realizada cada 2 o 3 años a los establecimientos.

**26.3** Para la aplicación de esta norma, la COFEPRIS deberá elaborar un formato específico para la verificación sanitaria de los establecimientos dedicados a la preparación de mezclas estériles con los criterios de calificación.

## 27. Vigencia

Esta norma entrará en vigor a los 180 días naturales posteriores al de su publicación en el Diario Oficial de la Federación, a excepción del numeral 6.1 el cual entrará en vigor a los 18 meses posteriores a la misma fecha.

### Apéndice normativo A.

#### Acta de evaluación para centros de mezclas

Numeral de la norma	Título o punto a verificar	Sí	No	Valor
5	<b>ORGANIZACION DE UN ESTABLECIMIENTO</b>			
5.1	El personal e instalaciones corresponde al tipo y de volumen de medicamentos que se preparan			

5.2	Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y el nombre de las personas que los ocupan. Verificar en el documento los puntos siguientes			
5.2	Se encuentran especificadas las áreas que conforman el establecimiento			
5.2	Nombre y profesión (abreviada) del responsable de cada área			
5.2	Línea de reporte entre cada uno de los departamentos o áreas			
5.2	El documento se encuentra vigente			
5.3	El responsable sanitario ocupa el mayor nivel jerárquico del área técnica o reporta al puesto más alto del establecimiento			
5.4	Se tiene definido un auxiliar del responsable sanitario por cada turno de trabajo			
5.4	El responsable sanitario y sus auxiliares tienen como mínimo estudios de licenciatura en el área químico farmacéutica, así como título y cédula profesionales			
5.5	Verificar que los medicamentos se mezclan y dispensan de acuerdo a los puntos siguientes:			
5.5.1	Se tienen los PNO para la preparación de mezclas			
5.6.1	Se utilizan para la preparación de mezclas medicamentos que han cumplido con la regulación sanitaria vigente			
5.6.3	Se cuenta con documentación propia que recopile la información técnica y científica para garantizar que los medicamentos que se mezclan, conservan la seguridad, potencia, dosificación, pureza, estabilidad y calidad.			
5.6.5 6.13 6.14	Se cuenta con evidencia de calificación del personal en la preparación de mezclas con pruebas documentadas de llenado aséptico			
5.6.5	Se cuenta con estudios de validación de los sistemas críticos involucrados			
5.6.6	Se conserva la documentación de todos los lotes de mezclas preparados			
5.6.8	La evaluación de proveedores se realiza de acuerdo a PNO que considere la normatividad vigente			
5.6.9	Que el equipo que se utiliza para medir, mezclar, esterilizar y purificar se encuentre limpio, exacto, calibrado y con calificación vigente para el uso efectivo que se le intenta dar			
5.6.10	Que el envase seleccionado para la mezcla, sea el apropiado para preservar la esterilidad y potencia hasta la fecha límite de utilización o administración			
5.6.12	Los procesos de inspecciones de calidad post-mezclado, se realizan según PNO			
5.6.13	El responsable sanitario Autoriza la fecha límite de utilización o administración de las mezclas preparadas			
<b>6</b>	<b>PERSONAL</b>			
6.1	Se cuenta con un documento que especifique el perfil necesario para cada puesto sus responsabilidades y obligaciones			
6.2	La capacitación y entrenamiento se realiza de acuerdo a un programa actualizado			
6.6	El programa de capacitación del personal incluye:			
6.6	El contenido			
6.6	Los participantes			
6.6	La frecuencia			

6.8	El personal utiliza la indumentaria de trabajo que se indica en el PNO			
6.9	El lavado de la indumentaria se realiza de acuerdo a PNO			
6.10	La disposición final de la indumentaria desechable se realiza de acuerdo a PNO			
6.8	El personal utiliza el equipo de protección que se indica en PNO			
6.12	Se cuenta con PNO que indique que el personal que sale de las áreas de proceso de preparación y dispensación de medicamentos debe cambiar su ropa de trabajo por la de calle para volvérsela a poner al momento de regresar al área de labores correspondiente			
6.16	Está restringido el uso de joyas y cosméticos dentro de las áreas de producción y acondicionamiento de acuerdo a lo que señala el PNO			
6.4 y 6.5	Se tiene documentado cuáles son las políticas de estado y condiciones de salud del personal para la preparación de medicamentos			
6.2	Se cuenta con los registros de exámenes médicos practicados al personal			
6.2	En el PNO se tienen especificados los análisis clínicos que se practican al personal de nuevo ingreso.			
6.3	Se realizan exámenes médicos al personal que labora en las áreas de fabricación de acuerdo a un programa, el PNO define las pruebas clínicas que se realizan			
6.3	Se realizan exámenes médicos después de ausencia del personal por enfermedades transmisibles, se evidencia la autorización de la reincorporación del personal			
6.3	Toman las medidas necesarias en caso de diagnóstico positivo			
6.3	Se cuenta con registros cronológicos de los puntos anteriores			
6.4	El acceso del personal que padece infecciones, enfermedad contagiosa, lesiones abiertas o reacción de hipersensibilidad a algún insumo utilizado en las preparaciones está restringido de acuerdo a lo que señala el PNO			
6.7	El personal empleado en estas áreas (incluyendo el de limpieza y el de mantenimiento) recibe capacitación en: Conceptos básicos de microbiología Técnicas asépticas Reglas de higiene para productos estériles			
7	<b>DOCUMENACION LEGAL Y TECNICA</b>			
7.1	Los documentos están escritos en español, en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido debe ser tal que permita su fácil comprensión			
7.2	La documentación se debe conservar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso			
7.3	Existe un sistema que permita la revisión, distribución, modificación, cancelación y retiro de los PNO.			
Art. 111 del RIS	Se cuenta con PNO en el que se establezca			
Art. 111 del RIS	La frecuencia de revisión			
Art. 111 del RIS	Seguimiento de la documentación actualizada			
Art. 111 del RIS	Cancelación y retiro de la documentación sustituida			

Art. 111 del RIS	Personal responsable de dar el seguimiento			
7.4	Se cuenta con suficiente espacio para el registro de datos en los documentos técnicos que así lo requieran			
7.5	El resguardo de los registros de preparación, acondicionado, control y distribución de los medicamentos dispensados es de cuando menos un año después de la fecha de caducidad del producto			
7.6.1	Se cuenta con Licencia Sanitaria o Permiso de funcionamiento expedido por la SSA			
7.6.2	Se cuenta con Oficio de Autorización o Constancia de Aviso de Responsable Sanitario			
7.6.4	Se cuenta con edición vigente de la FEUM			
7.8	Se cuenta con libro de control para estupefacientes y psicotrópicos			
7.8	Están autorizados			
7.8	Están actualizados			
11.2	Los registros se llevan de acuerdo a la normatividad vigente			
11.2	Los documentos oficiales que comprueban la legítima tenencia de estupefacientes y psicotrópicos se conservan durante 3 años			
7.9	Se cuenta con Planos actualizados de la distribución del establecimiento			
7.9	Se tienen Planos actualizados de los sistemas críticos			
7.10	Se cuenta con una relación del equipo e instrumentos de preparación y medición.			
7.10	Se cuenta con expediente de cada medicamento o insumo utilizado en las mezclas estériles, que incluya:			
7.7.1	Fotocopia o fotografía del envase primario y su etiqueta			
7.7.2	Instructivo de uso del medicamento o insumo			
7.7.3	Especificaciones de calidad del producto.			
7.7.4	Información técnica y científica de la estabilidad del medicamento en mezclas			
7.7.5	Información científica del uso clínico del producto.			
7.11	Se cuenta con expediente de preparación para cada mezcla que debe contener como mínimo:			
7.11.1	Prescripción médica.			
7.11.2	Orden de preparación, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue preparado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el manual de calidad.			
7.11.3	Nombre del profesional farmacéutico que llevó a cabo la revisión de la prescripción médica, así como los cálculos correspondientes y la aprobación de la preparación de la mezcla			
7.11.4	Nombre del personal que la preparó			
7.12	Se debe contar con el registro de distribución que contenga, como mínimo, la siguiente información para cada mezcla:			
7.12.1	Tipo de mezcla			
7.12.2	Datos del paciente			

7.12.3	Componentes y dosis			
7.12.4	Número de identificación, fecha de preparación y fecha límite de utilización o administración			
7.12.5	Nombre del cliente o receptor			
7.12.6	Cantidad enviada			
7.12.7	Fecha de envío y recibo			
Art. 110 RIS	Los PNO contienen la siguiente información:			
Art. 110 RIS	Objetivo			
Art. 110 RIS	Alcance			
Art. 110 RIS	Responsabilidad			
Art. 110 RIS	Desarrollo del proceso			
Art. 110 RIS	Referencias bibliográficas			
Art. 110 RIS	Están autorizados por el Responsable Sanitario			
8	<b>DISEÑO Y CONSTRUCCION DEL ESTABLECIMIENTO</b>			
8.1	El establecimiento está diseñado la preparación de mezclas de medicamentos			
8.6	Las áreas que poseen el tamaño, diseño y construcción para efectuar la preparación y acondicionamiento y permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de las mezclas			
8.1	El establecimiento presenta buena conservación (ausencia de rajaduras, pintura descascarada, filtraciones, etc.)			
8.1	Están limpios los alrededores del edificio dentro del establecimiento			
8.1	Existen fuentes de contaminación cercanas al edificio			
8.1	En caso de existir, se tienen implementados sistemas de control sobre los mismos			
8.1	Los elementos de la construcción expuestos al exterior son resistentes a la fauna nociva			
8.1	Las instalaciones facilitan el control de las plagas			
8.2	Se cuenta con rótulo que indique la razón social del establecimiento			
8.2	Se encuentra en la fachada del establecimiento			
8.2	Se cuenta con rótulo que indique la clasificación correcta del establecimiento			
8.2	Se cuenta con rótulo en un lugar visible, con los datos del responsable sanitario: Nombre, número de autorización, número de cédula profesional, nombre de la Institución Superior que expidió el título y horario de asistencia			
8.3	Se cuenta con el acceso controlado del personal y materiales a las áreas de preparación, y almacenes.			
8.4	Existe un área de recepción, almacenamiento y distribución que garantice la conservación de los medicamentos e insumos.			
8.4	Se cuenta con programas escritos para el mantenimiento de edificios			
8.4	Mantienen registros de las actividades de mantenimiento			
11.6	¿Se cuenta con un PNO que indique las acciones para prevenir la contaminación del producto durante o después del mantenimiento?			

8.5	El diseño de las áreas de preparación evita que sean utilizadas como vías de paso para el personal			
8.6	Los depósitos de agua potable:			
8.6	Están revestidos de material impermeable			
8.6	Están revestidos de material inocuo			
8.6	Poseen superficies internas lisas			
8.6	Están provistos de tapas			
8.6	Están provistos de sistemas de protección que impidan la contaminación o alteración del agua			
8.18	Se cuenta con sistema de descarga de aguas residuales			
8.6	Corresponden las dimensiones del establecimiento y de las distintas áreas a la capacidad de preparación de medicamentos que realizan			
8.6	Son adecuadas para cada una de las operaciones que en ellas se realizan			
8.7	Las superficies interiores de las áreas de producción cuentan con acabados sanitarios			
8.8	Las instalaciones de los siguientes servicios se encuentran ocultas o fuera de las áreas de producción, dejando visible dentro del área sólo la toma o punto de uso			
8.8	Ductos de ventilación y extracción			
8.8	Líneas de energía eléctrica			
8.8	Agua			
8.8	Las instalaciones por su diseño y ubicación, permiten su limpieza y mantenimiento			
8.9	Las instalaciones permiten una buena iluminación			
8.9	Las instalaciones permiten una buena ventilación			
8.9	Se cuenta con controles de aire, temperatura y humedad en las áreas que lo requieren			
8.10	Los sistemas de ventilación y extracción están diseñados, contruidos y conservados de tal forma que no permitan la introducción de contaminantes externos			
8.11	¿Las lámparas de las áreas de producción cuentan con cubierta protectora lisa?			
8.11	¿Su construcción evita la acumulación de polvo y facilita su limpieza?			
8.12	Las áreas de preparación y sus servicios inherentes, particularmente los sistemas de aire, de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, de origen biológicos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser dedicadas y autocontenidas			
8.6	Los almacenes de medicamentos tiene un tamaño y capacidad acorde a lo requerido			
11.5	Las condiciones de temperatura y humedad en los almacenes son adecuadas para la conservación de los insumos para las mezclas			
11.5	Las áreas limpias cumplen con lo especificado en el Apéndice normativo B			
11.7 y 11.10	Las instalaciones permiten que las condiciones de trabajo no perjudiquen al personal ni al producto (directa o indirectamente)			

8.14	¿Las presiones diferenciales en las áreas de producción están balanceadas para evitar cualquier tipo de contaminación?			
8.14	¿Las áreas de producción cuentan con medidores de presión diferencial?			
8.15	¿Los pasillos internos de los módulos de producción cuentan con aire filtrado?			
8.16	¿El diseño de los sistemas de extracción evita la contaminación cruzada?			
8.17	Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la norma oficial mexicana NOM-026-STPS-2008			
8.18	¿En caso de que los drenajes estén conectados directamente a una coladera o alcantarilla, se cuenta con trampas o dispositivos para evitar contaminación?			
8.19	¿El área de acondicionamiento está diseñada de tal manera que facilita el flujo de personal, materiales y productos?			
8.20	Las áreas destinadas al cambio y almacenamiento de ropa de trabajo:			
8.20	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
8.20	¿Son de tamaño adecuado?			
8.20	Las áreas destinadas a los servicios sanitarios:			
8.20	¿Se encuentran ubicadas en lugares de fácil acceso?			
8.20	¿Son de tamaño adecuado?			
8.20	¿Cuentan con ventilación?			
8.20	El número de lavabos, mingitorios e inodoros está de acuerdo al número de trabajadores			
8.20	Los servicios sanitarios no se comunican con las áreas de preparación o almacenamiento y están provistos de ventilación			
8.21	El comedor se encuentra separado de las áreas de preparación			
8.21	El área del taller de mantenimiento se encuentra separada de las áreas de fabricación			
8.22	El área destinada al servicio médico está separada de las áreas de fabricación			
9	<b>ADQUISICION, RECEPCION Y ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS PARA PREPARAR LAS MEZCLAS ESTERILES</b>			
9.1	Los medicamentos e insumos se compran a proveedores aprobados, de conformidad con el PNO establecido			
9.1	Se cuenta con un programa para auditoría de proveedores			
9.4	Se tiene un PNO para la inspección física de cada medicamento e insumo con el fin de asegurar que éstos se encuentran aptos para su uso			
9.2	La recepción de medicamentos e insumos se realiza de acuerdo a un PNO que considere:			
9.2	Que los recipientes se encuentren identificados y cerrados			
9.2	Que no presentan deterioro o daños			
9.2	Que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura			
9.2	Se asigna un número de entrada al recibir cada lote de medicamento o insumo			
9.3	Están colocados los medicamentos e insumos sobre tarimas o anaqueles			
9.3	Su colocación facilita la limpieza, inspección y manejo			

9	<b>CONTROL DEL ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS</b>			
9.2 y 9.7	El almacenamiento de materias primas, materiales de acondicionamiento y producto se realizan de acuerdo a PNO que indique medidas para evitar confusión, contaminación y/o pérdida			
9.7	Las áreas de almacenamiento, rechazado y devoluciones están identificadas y separadas por medios físicos o cuentan con un sistema de control			
10.1.3.	Los registros permiten la rastreabilidad de los medicamentos e insumos			
10.1.2	Se cuenta con áreas separadas, controladas y bajo resguardo para almacenar medicamentos controlados y sólo se venden a establecimientos con Licencia Sanitaria.			
10.1.3	El control se realiza utilizando equipo que esté de acuerdo con las características del sistema de almacenamiento			
9.5	La limpieza de los almacenes se realiza de acuerdo a PNO			
9.5	El mantenimiento de los almacenes se realiza de acuerdo a PNO			
9.6	El manejo de medicamento e insumos se realiza de acuerdo a PNO que aplique el sistema de PCPS			
9.7	El control de productos fuera de especificaciones se realiza de acuerdo a PNO			
9.7	El PNO establece que deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados según dictamen			
9.7	Los medicamentos o insumos rechazados están identificados			
9.7	Los medicamentos o insumos rechazados se encuentran en un área específica			
9.8	La prevención, control y erradicación de la fauna nociva se realiza de acuerdo a PNO			
10	<b>PREPARACION Y SURTIDO DE INSUMOS</b>			
10.1	El surtido de insumos se realiza conforme a PNO			
10.1.2	El procedimiento de surtido establece que cada insumo esté identificado con: nombre, cantidad y número de lote			
10.1.1	La operación de surtido es verificada por una segunda persona			
11.7	Se cuenta con medidas para evitar la contaminación cruzada			
10.1.3	Se cuenta con registros de inventario que permitan la rastreabilidad de medicamentos e insumos			
11	<b>CONTROL DE LA PREPARACION DE MEZCLAS ESTERILES</b>			
11.9	La preparación de las mezclas estériles se lleva a cabo por personal adiestrado y calificado utilizando las técnicas asépticas descritas en un PNO			
11.2	El manejo y control de medicamentos controlados durante la preparación, se realiza de acuerdo a PNO			
10.1.3	Se registra la salida de los medicamentos e insumos en el momento de su uso			
11.3	Se identifica la mezcla que se está preparando en cada una de las fases del proceso de elaboración.			
11.3	Están los medicamentos identificados en cada una de las fases del proceso			
11.3	Es clara, con información completa y de un formato aprobado las etiquetas de identificación de los medicamentos preparados			
11.4	El acceso a las áreas de preparación está restringido a personal autorizado			



7.2	Los PNO están accesibles al personal involucrado			
11.14	El muestreo microbiológico ambiental durante el proceso se realiza de acuerdo a PNO			
11.5	Se cuenta con registros de humedad y temperatura para el almacenamiento de medicamentos e insumos			
11.5	Las condiciones de temperatura y humedad del almacén permiten mantener la calidad de los medicamentos e insumos.			
11.6	¿Las medidas de precaución para evitar que el producto se contamine en caso de que se requiera un mantenimiento correctivo del equipo durante la preparación, se realizan de acuerdo a PNO?			
11.17	Cada mezcla se controla mediante la orden de preparación.			
11.22 y 11.23	Un profesional de la farmacia verifica la compatibilidad de los componentes de la orden de preparación.			
11.22 y 11.23	Un profesional de rama químico farmacéutica verifica que la dosis de los componentes de la orden de preparación, corresponda a la edad o peso del paciente			
11.18	La orden de preparación de la mezcla estéril está a la vista del personal antes y durante la elaboración de las mezclas.			
11.20	Antes de iniciar la preparación, se debe autorizar el uso del área previa revisión y documentación de que el equipo y las áreas están limpios, de acuerdo con el PNO correspondiente.			
11.21	El responsable del proceso debe supervisar que el personal que intervenga en la preparación use la indumentaria y los equipos de seguridad de acuerdo al PNO correspondiente.			
11.23	El responsable de la preparación de la mezcla, registra de acuerdo a PNO, lote y marca de los componentes utilizados en la mezcla de cada paciente			
11.22	Las mezclas se realizan de acuerdo con la orden de preparación y se registran en la misma en el momento de llevarse a cabo.			
11.23	Cuentan con un PNO para documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad y definir las acciones correctivas.			
11.24	Cuentan con PNO para establecer la forma de identificación de las mezclas estériles			
11.25	Se cuenta con un PNO que establezca cómo realizar los controles durante el proceso que aseguren que el área de preparación se mantiene aséptica.			
11.26	Se cuenta con un PNO para la inspección de las mezclas contra un fondo iluminado blanco o negro o ambos respecto a evidencia de partículas visibles u otra materia ajena.			
11.26.1	Se tiene un PNO que establezca que las mezclas estériles se deben inspeccionar visualmente para asegurar su integridad física y apariencia, incluyendo la cantidad final de llenado antes y después de etiquetarlas y empacarlas.			
11.26.2	Cuando los medicamentos mezclados no se distribuyen inmediatamente, se almacenan en un lugar adecuado de acuerdo a lo que se señala en los PNO. Y antes de su distribución se vuelven a inspeccionar la integridad de cerrado del contenedor y cualquier otro defecto visual.			
11.26.3	Las mezclas a las que se les encuentran defectos, se desechan inmediatamente y se marcan y segregan de las aceptables, de tal manera que no permiten su administración.			

11.26.4	Sólo el responsable sanitario del centro de mezclas tendrá la facultad exclusiva de aprobar, cuando una mezcla estéril que se ha devuelto, puede ser redispensada, cumpliendo los siguientes criterios			
<b>11.26.4.1.1</b>	Si el personal responsable de la preparación de mezclas puede asegurar que dicha mezcla mantiene la integridad de su envase primario, como garantía de esterilidad y pureza de la mezcla y que la potencia de los ingredientes se conservan, debido a que la mezcla se mantuvo en condiciones previamente establecidas en el PNO correspondiente y que no existe evidencia de alteración o haberse dispuesto para su uso, fuera del centro de mezclas y que exista evidencia documental.			
<b>11.26.4.1.2</b>	Que los tiempos de almacenamiento y fecha de utilización asignados pueden soportar que sea entregada de nuevo para su administración.			
<b>11.26.4.1.3</b>	Si cumplieron todos los procedimientos asociados con el mantenimiento de la calidad del producto.			
<b>11.26.4.2</b>	Las mezclas estériles devueltas que no cumplan con los criterios para ser redispensadas deben ser puestas a disposición para su destrucción.			
11.27	El personal que realice la inspección para el control de partículas de mezclas estériles debe someterse a controles semestrales de agudeza visual.			
12	<b>CONTROL DEL ACONDICIONAMIENTO</b>			
12.1	Cada mezcla estéril se debe inspeccionar por personal adiestrado y calificado.			
12.2	Existen áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y productos.			
12.3	Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que las áreas están limpias, libres de materiales ajenos.			
12.4	El acondicionamiento se registra y realiza de acuerdo a un PNO.			
12.5	Los encargados del acondicionamiento revisan, documentan, y evalúan y concluyen cualquier desviación en el acondicionamiento y definir las acciones conducentes.			
12.6	Se cuenta con un sistema para la impresión de las etiquetas de las mezclas, que no permite diferencias entre la orden de preparación y los datos de la etiqueta.			
12.7	Sólo se imprimen las etiquetas necesarias por evento. Cuando existe un sobrante de ellas se conduce una investigación.			
12.8	El responsable del área de preparación lleva a cabo una investigación antes de la reimpresión de cualquier etiqueta para una mezcla.			
13	<b>CONTROL DE LA DISTRIBUCION</b>			
13.1	Cuentan con un PNO para el control de la distribución de las mezclas estériles.			
13.2	El responsable del área de preparación se asegura de la identificación e integridad de las mezclas estériles con base en un PNO.			
13.3	El responsable del área de preparación se asegura que las mezclas estériles se distribuyen en condiciones de temperatura de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.			
13.4	El responsable del área de preparación lleva un registro de la distribución de cada mezcla estéril para facilitar su retiro en caso necesario.			
13.4	Se utilizan vehículos propios para la distribución (en caso necesario)			
13.4	¿Se cuenta con una ruta de entrega de los insumos o productos?			

13.2	¿La limpieza y mantenimiento de los transportes se realiza de acuerdo a PNO?			
13.2	Para el transporte de los medicamentos se evita el uso de vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, substancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva.			
13.2	¿El transporte cuenta con cámara o contenedor térmico para mantener temperatura de refrigeración?			
13.2	¿Se lleva control gráfico de temperaturas con respecto al tiempo de transporte?			
13.2	¿Si se transportan productos biológicos se mantienen a la temperatura de refrigeración farmacopeica o a la establecida en la etiqueta del producto?			
13.2	¿Los productos no biológicos que requieren condiciones controladas se mantienen a las condiciones indicadas en el marbete durante la transportación?			
13.2	Los contenedores para transportar las mezclas son de fácil limpieza			
6.2	¿Los operadores están capacitados para aplicar las medidas de contingencia ante eventualidades y accidentes?			
6.6	¿Existe evidencia documentada de la capacitación?			
13.2	¿El empaque es el adecuado para conservar la integridad del producto durante la distribución?			
5.6.8	En caso de no utilizar vehículos propios:			
5.6.8	¿Se cuenta con registros de las empresas que proporcionan el servicio?			
14	<b>DEVOLUCIONES Y QUEJAS</b>			
14.1	Sólo el Responsable Sanitario tiene la autoridad para determinar cuando una mezcla puede ser redispensada para una solicitud para la cual no fue elaborada. Las condiciones en que se puede hacer deben estar especificadas en un PNO			
14.2	Cuentan con un PNO para el control de las mezclas devueltas que considera:			
14.2.1	Que las mezclas devueltas se ponen en retención temporal y son evaluadas por el responsable sanitario para determinar el destino, si deben redispensarse o destruirse.			
14.2.2	Que se registra la recepción, evaluación y destino.			
14.3	Cuentan con un PNO para el manejo de quejas que considera:			
14.3.1	La atención de todas las quejas.			
14.3.2	La necesidad de identificar la causa de la queja.			
14.3.3	La aplicación de las acciones correctivas y preventivas correspondientes.			
14.3.4	Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.			
14.3.5	La forma de notificar al cliente, en su caso.			
15	<b>RETIRO DE LAS MEZCLAS</b>			
15.1	Tienen un PNO para el retiro de preparaciones estériles que estipula:			
15.1.1	La causa del retiro.			
15.1.2	Disposición final de la preparación estéril			
15.1.3	Notificación a la autoridad sanitaria.			
16	<b>PREVENCION DE LA CONTAMINACION</b>			

16.1	Las áreas utilizadas para la preparación y acondicionamiento están separadas y se comunican entre sí, con un orden que corresponde a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimiza el riesgo de confusión, y se evita la contaminación y se disminuye el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.			
16.2	Cuentan con un PNO para limpieza de las áreas y equipos, y se lleva registro de las actividades de limpieza y sanitización.			
16.3	Cuentan con PNO donde se establece cómo se previene la contaminación cruzada por los materiales utilizados en la preparación de las mezclas.			
16.4	Realizan monitoreo microbiológico en áreas y superficies para asegurar que se mantienen dentro de los límites preestablecidos y presentan evidencia del cumplimiento			
17	<b>CONTROL LAS MEZCLAS</b>			
17.1	Se preparan las mezclas de tal forma que se mantenga la esterilidad y se minimice la entrada de partículas			
17.2	Se cuenta con documento que indiquen las especificaciones para la inspección de los medicamentos e insumos			
17.3	Se cuenta con un programa de calibración de instrumentos de medición			
17.4	Se tiene un PNO donde se establecen los procesos para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del Centro de Mezcla			
17.4	Se lleva registro de la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del centro de mezclas			
17.5	Los sanitizantes empleados se preparan de acuerdo a un PNO.			
17.5	Los sanitizantes empleados se validan de acuerdo a un PNO.			
17.6	Cuentan con plan de muestreo microbiológico donde se incluyen los puntos críticos y fuentes posibles de contaminación del proceso de mezclado.			
17.7	La etiqueta de los sanitizantes empleados indica: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, número de lote, concentración, caducidad, condiciones de almacenamiento.			
17.8	Realizan la prueba de promoción de crecimiento de acuerdo con la FEUM utilizando controles negativos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.			
18	<b>VALIDACION</b>			
18.2	Se tiene documentada la calificación de las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computarizados			
18.2	Los métodos de limpieza y sanitización están validados			
18.3.1	Se cuenta con un PMV en el cual se integran las actividades de validación del establecimiento			
18.3.2	El PMV incluye			
18.3.3	Procesos de preparación.			
18.3.4	Procesos o métodos de limpieza.			
18.3.5	Equipo de preparación.			
18.3.6	Programas o aplicaciones de computación que impactan a la calidad y el control de la mezcla.			

18.3.7	Sistemas críticos.			
18.3.8	Proveedores y prestadores de servicios.			
18.4	El PMV contiene:			
18.4.1	Estructura organizacional para las actividades de validación.			
18.4.2	Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos de preparación.			
18.4.3	Formato a usarse para protocolos y reportes.			
18.4.4	Planeación y programación.			
18.4.5	Control de cambios.			
18.4.6	Referencia a documentos existentes.			
18.5	El PMV indica:			
18.5.1	Vigencia.			
18.5.2	Alcance.			
18.5.3	Objetivos.			
18.5.4	Mantenimiento del estado validado (Revalidación).			
18.5.5	Documentación.			
18.5.5.1	Se cuenta con un protocolo escrito que especifica cómo se llevará a cabo la validación y especifica los pasos críticos, calendario y criterios de aceptación			
18.5.5.1	El protocolo es revisado por el responsable del proceso y aprobado por el responsable sanitario antes de su ejecución.			
18.5.5.2	Existe un reporte que hace referencia cruzada al protocolo de validación, y en el que se reúnen los resultados obtenidos, donde los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.			
18.5.5.2	En el reporte de validación se documenta cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias.			
18.5.5.2	Los reportes de Validación son aprobados por el responsable del proceso y por el responsable sanitario.			
18.5.5.3	Los cambios al plan de validación definido en el protocolo, se documentan y son revisados por el responsable del proceso y aprobados por el responsable sanitario.			
18.6	<b>CALIFICACION</b>			
18.6.1	Se cuenta con documentos de la CD de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo.			
18.6.2	En el reporte de la CD cumple con lo descrito en la Norma Oficial Mexicana y se encuentra documentado.			
18.6.3	Existen documentos de la CI de instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.			
18.6.4	El reporte de la CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:			
18.6.4.1	Construcción o modificación de áreas.			
18.6.4.2	Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería;			

18.6.4.3	Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor;			
18.6.4.4	Requerimientos de calibración;			
18.6.4.5	Verificación de los materiales de construcción.			
18.6.4.6	El cumplimiento de la instalación cumple con lo descrito en la norma y se encuentra documentado.			
18.7	Existe un protocolo y reporte de la CO			
18.7.1	La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:			
18.7.1.1	Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.			
18.7.1.2	Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor caso".			
18.7.1.3	Se tienen documentadas las conclusiones de la CO			
18.7.1.4	El protocolo y reporte de Calificación en la Operación cumple con lo descrito en la norma.			
18.8	Se tiene un documento de la CE			
18.8.1	La CE incluye las pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos de mezclado.			
18.8.2	La CE debe incluir, mas no limitarse, a lo siguiente:			
18.8.3	Pruebas, materiales utilizados en las mezclas que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos;			
18.8.4	La documentación de la Calificación en la ejecución o desempeño, cumple con lo descrito en la norma.			
18.9	Existe evidencia de que se asegura el cumplimiento de los parámetros y límites de operación de las variables críticas.			
18.9	Están documentados los procesos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y de capacitación del personal			
18.10	<b>VALIDACION DEL PROCESO MEDIANTE LLENADO SIMULADO</b>			
18.10.1	El personal que participe en las actividades de validación debe estar calificado. Se califican las habilidades del personal del centro de mezclas para prepararlas asépticamente, utilizando validaciones de llenado con medios de cultivo líquidos estériles que cumplan con la prueba de promoción de crecimiento, realizando al inicio 3 corridas, las cuales se utilizan para evaluar la calidad de las manipulaciones asépticas del personal del centro de mezclas. Las pruebas deben ser representativas de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.			
18.10.2	Durante la validación se monitorearon y controlaron los parámetros críticos.			
18.10.3	Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar estaban ya calificados			
18.10.5	Los procesos fueron objeto de revalidación semestral con al menos una corrida			
18.10.5	El personal fue recalificado anualmente			
18.10.1	El personal que participó en las actividades de validación estaba ya, capacitado.			

18.10.1	Durante la validación del llenado se utilizaran medios de cultivo líquidos estériles que cumplieron con la prueba de promoción de crecimiento.			
18.10.1	La prueba realizada fue representativa de las condiciones más demandantes o estresantes al preparar mezclas.			
18.10.4	La documentación relativa a los estudios de validación está completa, ordenada y disponible.			
18.11	<b>VALIDACION DE LA LIMPIEZA</b>			
18.11.1	Se confirmó la efectividad del procedimiento o método de limpieza y sanitización			
18.12	<b>SISTEMAS COMPUTACIONALES</b>			
18.12.1	Cuentan con un software para realizar sus procesos			
18.12.1	El software fue validado en relación a:			
18.12.1.1	Recepción y envío de órdenes de mezcla.			
18.12.1.2	Transferencias de materiales y producto.			
18.12.1.3	Disposición de materiales y producto.			
18.12.1.4	Control de mezclado.			
18.13	<b>SISTEMAS CRITICOS</b>			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Aire ambiental			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Aire comprimido, cuando aplique			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de vapor limpio, cuando aplique			
18.13.1	Existe evidencia de la validación del sistema de Agua purificada y grado inyectable, cuando aplique			
18.14	<b>MANTENIMIENTO DEL ESTADO VALIDADO</b>			
18.14.1	Existe un documento para Control de cambios.			
18.14.2	Tienen un programa de Calibración			
18.14.3	Cuentan con un PNO para Mantenimiento preventivo.			
18.14.4	Tienen un programa para la Calificación de personal			
18.14.5	Se realizan Auditorías técnicas periódicamente			
18.14.6	Cuentan con un PNO para documentar desviaciones o no conformidades.			
18.15	Se tienen políticas para recalificación o revalidación			
18.16	Está definida la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.			
19	<b>CONTROL DE CAMBIOS</b>			
19.1	Existe un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la preparación y calidad de las mezclas. Este considera los cambios no planeados como desviaciones.			

19.2	Cuentan con PNO que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: medicamentos, insumos y materiales de envase (cambio de fabricante), especificaciones, procedimientos, procesos de mezclado, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.			
19.3	Todos los cambios son aprobados por el responsable sanitario.			
20	<b>DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES</b>			
20.1	Cuentan con un PNO que establezca que todas las desviaciones o no conformidades a especificaciones y procedimientos sean investigadas, evaluadas, documentadas y corregidas.			
20.2	En el PNO se señala que la investigación debe extenderse a otras mezclas que puedan estar asociadas con la desviación. Debe emitirse un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento.			
20.2	Se hace un reporte escrito de la investigación incluyendo la conclusión y seguimiento, para cada desviación			
20.3	Los reportes de desviaciones o no conformidades son probados por el responsable de la Unidad de preparación y el responsable sanitario antes de decidir el destino final de la mezcla involucrada.			
21	<b>AUDITORIAS TECNICAS</b>			
21.4.1	Cuentan con un Calendario de auditorías internas y externas.			
21.2	Las auditorías internas cubren todos los puntos incluidos en la norma.			
21.3	Las auditorías externas incluyen a proveedores y prestadores de servicios que impacten a la calidad y control de la mezcla, conforme a lo establecido en el PNO correspondiente y en lo aplicable de esta norma.			
21.4	El PNO que describe el sistema de auditorías, incluye al menos:			
21.4.1	Un programa.			
21.4.2	Selección, capacitación y calificación de auditores.			
21.4.3	Evidencia documentada de las auditorías y su seguimiento.			
21.4.4	Efectividad de las acciones correctivas tomadas			
22	<b>DESTRUCCION Y DESTINO FINAL DE RESIDUOS</b>			
22.1	El manejo, almacenamiento y disposición final de residuos peligrosos se realiza de acuerdo a PNO			
22.1	Se consideran las disposiciones legales en la materia			
22.1	Consideran la inactivación y el aviso a las autoridades, de los productos que así lo requieran de acuerdo al RIS			
22.1	La destrucción de material obsoleto se realiza de acuerdo a PNO			
22.1	Se cuenta con la documentación oficial de:			
22.1	Inactivación y destrucción			
22.1	Incineración			
22.1	Confinamiento			



## Apéndice normativo B.

### Clasificación de áreas controladas de preparación de mezclas estériles.

Clase	Ejemplos de procesos	Partículas no viables/m <sup>3</sup>		Frecuencia de monitoreo	Partículas viables (UFC)		Velocidad y cambios de aire	Retención de partículas >0,5 µm	Presión diferencial, flujo de aire, temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones Estáticas/Dinámicas <sup>1</sup>			Frecuencia de monitoreo	Frecuencia de monitoreo				
		(0,5 µm)	> 5 µm							
A	Preparación de mezclas estériles	3 520/3 520	29	c/6 MESES	1/m <sup>3</sup> y 1/placa# y 1/huella##	Diaria durante la operación	Flujo vertical laminar 0,3 m/s* Flujo horizontal laminar 0,45 m/s + 20%	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme para área aséptica estéril, cofia, cubrebocas, cubrezapatos, guantes y googles.
B	Entorno de clase A de Corredores asépticos	3 520/3 520 000	0/2 930	c/6 MESES	10/m <sup>3</sup> y 5/placa# 5/huella##	Semanal durante la operación	n.a./20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en áreas A.
C	Cuartos vestidores para áreas clase A/B Área de ingreso de materiales	352 000/3 520 000	2 930/29300]	c/6 MESES	100/m <sup>3</sup> y 50/placa#	Semanal	n.a./20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	10 Pa 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme limpio, cabello, nariz y boca cubiertos, sin barba ni bigote
D	Almacenamiento de accesorios después del lavado pasillos a clase C Cuartos de acceso a las áreas de aisladores	≤ 3 520 000/2	20 000/2	c/6 MESES	≤ 200/m <sup>3</sup> o ≤ 100/placa#	Mensualmente	n.a./≥ 10/h	95%	≥ 5	Uniforme limpio, cabello y barba/bigote cubierto.
H	Empaque secundario	n.a.		n.a.	n.a.	n.a.	Temperatura de confort	n.a.	n.a.	Uniforme limpio, cabello cubierto.
I	Almacén	n.a.		n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	De acuerdo a los requerimientos de los insumos o las mezclas preparadas o adquiridas	Uniforme limpio, cabello cubierto.

El conteo de partículas puede ser realizado durante la operación, sin embargo, es recomendable realizarlo en condiciones estáticas de acuerdo a la clasificación establecida en ISO 14644 e ISO 14644-1.

El requisito y límite dependerán de la naturaleza de las operaciones que se realicen en ella.

O mayor cuando las características del producto, proceso o área lo requiera.

Placa de sedimentación, con exposición no mayor de 30 minutos por placa por el tiempo que dure la operación.

Huella de 5 dedos a placa de contacto.

No aplica.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 27 de diciembre de 2010.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Miguel Angel Toscano Velasco**.- Rúbrica.

**ANEXO N° 8**

**Buenas prácticas de manufactura establecidas por la OMS para productos farmacéuticos estériles**

## **Buenas prácticas de manufactura establecidas por la OMS para productos farmacéuticos estériles**

### **Introducción**

Tras implementar estos lineamientos sobre buenas prácticas de manufactura (GMP, por sus siglas en inglés) (*I*) en el contexto del Programa de Precalificación de Medicinas de la OMS, se propusieron algunas aclaraciones y cambios editoriales. Estos cambios se adoptaron para propósitos de mantenimiento. Para facilitar su lectura, la guía completa se reproduce como un Anexo al informe actual del Comité de Expertos de la OMS sobre Especificaciones de Preparaciones Farmacéuticas.

### **Buenas prácticas de manufactura establecidas por la OMS para productos farmacéuticos estériles**

1. Consideraciones generales
2. Control de calidad
3. Saneamiento
4. Manufactura de preparaciones estériles
5. Esterilización
6. Esterilización terminal
7. Procesamiento aséptico y esterilización por filtración
8. Tecnología de aisladores
9. Tecnología de soplado, llenado, sellado (BFS, por sus siglas en inglés)
10. Personal
11. Premisas

12. Equipamiento

13. Acabado de productos estériles

Referencias

Lecturas adicionales

### **1.Consideraciones generales**

1.1 La producción de preparaciones estériles se debe realizar en áreas asépticas, a las cuales sólo sea posible ingresar a través de esclusas para el personal y/o los equipos y materiales. Estas áreas se deben mantener de acuerdo con un estándar de higiene adecuado y con un suministro de aire a través de filtros que tengan la eficiencia requerida.

1.2 Las diversas operaciones de preparación de los componentes (como aquéllas que involucran envases y cierres), de preparación del producto y de llenado y esterilización se deben llevar a cabo en áreas separadas dentro de la zona aséptica. Estas áreas se clasifican en cuatro Clases (ver sección 4).

1.3 Las operaciones de manufactura se dividen aquí en dos categorías:

- primera, aquellas en las que se realiza la esterilización terminal del producto; y
- segunda, aquellas que se realizan de manera aséptica en unas o en todas las etapas.

### **2. Control de calidad**

2.1 La prueba de esterilidad al producto terminado debe considerarse sólo como la última de una serie de medidas de control para asegurar la esterilidad. La prueba debe ser validada para el o los productos en cuestión.

2.2 Las muestras tomadas para pruebas de esterilidad deben ser representativas de la totalidad del lote, pero, en particular, tienen que incluir muestras tomadas de partes del lote que se consideren expuestas a mayor riesgo de contaminación, por ejemplo:

- para los productos que se han llenado asépticamente, las muestras deben incluir contenedores llenados al principio y al final del lote y después de cualquier interrupción significativa de trabajo;
- para los productos que han sido esterilizados por calor en sus envases finales, se debe considerar tomar muestras de esa parte de la carga que es potencialmente la más fresca.

2.3. La esterilidad del producto terminado está garantizada por la validación del ciclo de esterilización en el caso de los productos terminalmente esterilizados, y por pruebas de “simulación de proceso” o “llenado aséptico simulado” para corridas de productos procesados asépticamente. Los registros de procesamiento por lotes y, en el caso de procesamiento aséptico, los registros de la calidad ambiental, se deben examinar en conjunto con los resultados de las pruebas de esterilidad. El procedimiento de prueba de esterilidad se tiene que validar para un producto determinado. Se deben utilizar métodos farmacopéicos para la validación y realización de la prueba de esterilidad. En aquellos casos en los que se autorice la liberación paramétrica en el lugar de las pruebas de esterilidad, se debe poner atención especial a la validación y seguimiento de todo el proceso de fabricación.

2.4 Para los productos inyectables, el agua para inyección, el producto intermedio y, si corresponde, el producto final deben ser monitoreados para detectar endotoxinas empleando un método establecido de la farmacopea que haya sido validado para cada tipo de producto. Para soluciones de infusión de gran volumen, siempre se debe hacer el monitoreo de agua o los productos intermedios, además de cualesquiera otras pruebas requeridas por una monografía aprobada para el producto final. Cuando una muestra no pasa la prueba, se debe investigar la causa de la falla y se deben tomar las medidas necesarias. Se pueden utilizar métodos alternativos a los de la farmacopea si están validados, justificados y autorizados.

2.5 Se puede considerar el uso de métodos rápidos microbiológicos para sustituir los métodos microbiológicos tradicionales, y obtener resultados pronto sobre la calidad microbiológica de, por ejemplo, el agua, el medio ambiente o la biocarga, sólo si están correctamente validados y si se realiza una evaluación comparativa del método rápido propuesto respecto del método de la farmacopea.

### **3. Saneamiento**

3.1 El saneamiento de las áreas limpias es especialmente importante. Éstas deben desinfectarse frecuente y meticulosamente de acuerdo con un programa escrito aprobado. Donde se utilizan desinfectantes, se debe emplear más de un tipo. Se debe llevar a cabo un monitoreo periódico para detectar la contaminación o presencia de algún organismo contra el cual el procedimiento sanitario es ineficaz. Las interacciones entre los diferentes materiales de limpieza deben ser validadas. Se debe llevar a cabo la validación adecuada de la limpieza para garantizar la detección de residuos de desinfectantes y su eliminación mediante el proceso de higienización.

3.2 Es necesario monitorear los desinfectantes y detergentes para detectar contaminación microbiana; las diluciones se deben mantener en contenedores previamente limpiados y sólo se deben almacenar por períodos definidos, a menos que se esterilicen. Los desinfectantes y los detergentes utilizados en las áreas Clase A y Clase B deben esterilizarse antes de su uso.

3.3 Un programa de desinfección también debe incluir un agente esporicida, pues muchos desinfectantes comunes no son efectivos contra las esporas. Se debe demostrar la eficacia de los procedimientos de limpieza y desinfección.

3.4 La fumigación de las áreas limpias puede ser útil para reducir la contaminación microbiana en los lugares de difícil acceso.

#### **4. Manufactura de preparaciones estériles**

4.1 Las áreas limpias para la manufactura de productos estériles se clasifican de acuerdo con las características medioambientales requeridas. Cada operación de fabricación exige un adecuado nivel operativo de limpieza ambiental en estado de funcionamiento para minimizar los riesgos de contaminación por partículas o microbiana del producto o los materiales que se manejan.

4.2 La información detallada sobre los métodos para determinar la limpieza microbiológica y de partículas en aire, superficies, etc, no se da en estas directrices. La norma ISO 14644-1 (2) se debe utilizar para clasificar la limpieza de acuerdo con la concentración de partículas aéreas (determinación del número de puntos de muestreo, cálculo del tamaño de la muestra y evaluación de la clasificación de los datos obtenidos). La Tabla 1 se debe utilizar, asimismo, para definir los niveles que servirán de base para monitorear la presencia de partículas aéreas en las áreas desinfectadas.

4.3 Para la fabricación de preparados farmacéuticos estériles, se distinguen cuatro Clases de áreas limpias, como sigue:

- *Clase A:* Es la zona local para operaciones de alto riesgo, por ejemplo, para el llenado y para hacer las conexiones asépticas. Normalmente las condiciones se logran mediante una estación de trabajo con flujo de aire unidireccional. Los sistemas de flujo de aire unidireccional deben proporcionar una velocidad de aire homogénea de 0.36 a 0.54 m/s (valor indicativo) en una posición de prueba definida de 15-30 cm por debajo del filtro terminal o del sistema distribuidor de aire. La velocidad en el nivel de trabajo no debe ser inferior a 0.36 m/s.

La uniformidad y la eficacia del flujo de aire unidireccional deben ser demostradas mediante la realización de pruebas de visualización de flujo de aire.

- *Clase B:* Este es el entorno ambiental de la zona del Clase A en las preparaciones asépticas y el llenado.

- *Clases C y D:* Son las áreas higiénicas para llevar a cabo las etapas menos críticas en la fabricación de productos estériles o para realizar actividades durante las cuales el producto no está directamente expuesto (esto es, conexión aséptica con conectores y operaciones asépticas en un sistema cerrado).

Se pueden utilizar el flujo de aire unidireccional y velocidades más bajas en aisladores cerrados y cajas de guantes.

4.4 Con el fin de lograr tener aire de las clases B, C y D, el número de cambios de aire debe ser adecuado para el tamaño de la habitación, el equipo y el personal que labora ahí.

4.5 Los filtros de aire de alta eficiencia, o filtros HEPA por sus siglas en inglés (High Efficiency Particle Arresting), se deben someter a la prueba de fugas del filtro instalado, de conformidad con la norma ISO 14644-3 (3), con un intervalo sugerido de cada 6 meses, pero sin exceder los 12 meses. El propósito de realizar pruebas de fugas regularmente es garantizar que no haya fugas en los medios filtrantes ni en el marco ni en la junta del filtro. El aerosol seleccionado para las pruebas de fugas de filtros HEPA no debe favorecer el crecimiento microbiano y tiene que estar compuesto por un número o una masa suficiente de partículas. Se permite el parchado de los filtro HEPA con el fabricante del filtro y en la operación in situ siempre que el tamaño de los parches y los procedimientos de parchado se apeguen a las recomendaciones de la norma ISO 1822-4 (4).

#### *Sala limpia y Clasificación dispositivo de aire limpio*

4.6 Las salas limpias y los dispositivos de aire limpio se deben clasificar de acuerdo con la norma ISO 14644 (2-3, 5-7).

4.6.1 La clasificación debe diferenciarse claramente del proceso operativo de monitoreo ambiental. El máximo permitido de concentración de partículas en el aire para cada Clase se expone en la Tabla 1.

Tabla 1

#### **Concentración máxima permitida de partículas en el aire**

<b>Número máximo permitido de partículas por m<sup>3</sup> mayor que o igual al tamaño tabulado</b>				
<b>Clase</b>	<b>En reposo<sub>a</sub></b>		<b>En funcionamiento<sub>b</sub></b>	
	<b>5.0 µm</b>	<b>0.5 µm</b>	<b>5.0 µm</b>	<b>0.5 µm</b>
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000



D	3 520 000	29 000	No definido	No definido
---	-----------	--------	-------------	-------------

a El estado “en reposo” es la condición en la cual se ha completado la instalación, y el equipo instalado está funcionando de la manera acordada por el cliente y el proveedor, pero sin personal presente.

b El estado “en funcionamiento” es la condición en la cual la instalación está funcionando en el modo de funcionamiento definido y el número especificado de personal está presente. Las áreas y sus sistemas de control ambiental asociados deben estar diseñados para alcanzar ambos el estado “en reposo” y el estado “en funcionamiento”.

4.6.2 A efectos de clasificación, en las zonas de Clase A, se debe tomar un volumen de muestra mínimo de 1 m<sup>3</sup> por punto de muestreo. En referencia a la Tabla 1, para el Clase A la clasificación de partículas del aire es ISO 4.8, establecida por el límite para partículas  $\geq 5.0$  micras. Para el Clase B (en reposo), la clasificación de partículas del aire es ISO 5 para ambos tamaños de partículas considerados. Para el Clase C (en reposo y en funcionamiento), la clasificación de partículas del aire es ISO 7 e ISO 8, respectivamente. Para el Clase D (en reposo), la clasificación de partículas del aire es ISO 8. Para fines de clasificación, la metodología ISO 14644-1 (2) define el número mínimo de puntos de muestreo y el tamaño de la muestra con base en el límite de la clase del tamaño de partícula más grande considerada, así como el método de evaluación de los datos recabados. El volumen de la muestra se debe determinar de acuerdo con la norma ISO 14644-1 (2) cláusula B.4.2. Sin embargo, para las Clases inferiores (Clase C en funcionamiento y Clase D en reposo), por cada punto de muestreo el volumen de la muestra debe ser de por lo menos 2 litros y el tiempo de muestreo debe ser inferior a 1 minuto.

4.6.3 Se deben utilizar contadores portátiles de partículas con tubo de muestra corto a fines de clasificación para evitar la pérdida de partículas  $\geq 5.0$  micras. Se deben utilizar muestreadores centrífugos (biotest) en sistemas unidireccionales de flujo de aire.

4.6.4 La clasificación “en funcionamiento” se puede demostrar durante las operaciones normales, las operaciones simuladas o durante el llenado aséptico simulado, pues para ello se requiere la simulación del peor de los casos. La norma ISO 14644-2 (6) proporciona información sobre las pruebas para demostrar el cumplimiento continuo de la clasificación de limpieza designada.

*Monitoreo de cuarto limpio y dispositivos de aire*

4.7 Las salas limpias y los dispositivos de aire limpio se deben controlar rutinariamente durante su funcionamiento; las estaciones de monitoreo se deben sustentar en un estudio formal de análisis de riesgo y en los resultados obtenidos durante la clasificación de las salas y/o los dispositivos de aire limpio.

4.7.1 En las zonas de Clase A, el monitoreo de partículas se debe realizar durante el procesamiento crítico, incluyendo el ensamble de los equipos, excepto cuando se justifique por la presencia de

contaminantes en el proceso, por ejemplo, organismos vivos y riesgos radiológicos, que podrían dañar el contador de partículas o representar un peligro. En tales casos, el monitoreo durante las operaciones rutinarias para el ensamble del equipo se debe llevar a cabo antes de la exposición al riesgo. También se debe realizar el monitoreo durante operaciones simuladas. La zona de Clase A debe ser monitoreada con una frecuencia y un tamaño de muestra tales que todas las intervenciones, eventos transitorios y cualquier deterioro del sistema sean captados y se accionen las alarmas si se exceden los límites de alerta. Se acepta que no siempre será posible demostrar niveles bajos de partículas de  $\geq 5.0$   $\mu\text{m}$  en el punto de llenado cuando el llenado esté en progreso, debido a la generación de partículas o gotitas del producto mismo.

4.7.2 Se recomienda utilizar un sistema similar para las zonas de Clase B, aunque se puede reducir la frecuencia de muestreo. La importancia del sistema de monitoreo de partículas debe estar determinada por la eficacia de la separación entre las zonas adyacentes de Clase A y B. La zona de Clase B se debe supervisar con una frecuencia y un tamaño de muestra tales que los cambios en los niveles de contaminación y cualquier deterioro del sistema sean captados y accionen las alarmas cuando se exceden los límites de alerta.

4.7.3 Los sistemas de monitoreo de partículas suspendidas en el aire pueden consistir en contadores de partículas independientes; una red de puntos de muestreo de acceso secuencial conectados por un colector a un solo contador de partículas; o múltiples contadores pequeños de partículas localizados cerca de los puntos de monitoreo y conectados en red a un sistema de obtención de datos. También se pueden utilizar combinaciones de sistemas. El sistema seleccionado debe ser apropiado para el tamaño de partícula considerada.

Cuando se utilicen sistemas remotos de muestreo, se debe considerar la longitud de la tubería y el radio de las curvas de dichos conductos en el contexto de la pérdidas de partículas en la tubería. La selección del sistema de monitoreo debe tener en cuenta cualquier riesgo que puedan presentar los materiales utilizados en la operación de la manufactura, por ejemplo, los relacionados con organismos vivos o radiofármacos.

4.7.4 Por lo general, los tamaños de las muestras tomadas para propósitos de monitoreo utilizando sistemas automatizados serán una función de la velocidad de muestreo del sistema utilizado. No es necesario que el volumen de la muestra sea el mismo que el que se utiliza para la clasificación formal de salas limpias y dispositivos de aire limpio.

4.7.5 Las condiciones de las partículas suspendidas en el aire indicadas en la Tabla 1 para el estado “en reposo” deben lograrse en ausencia del personal operativo después de un período breve de “limpieza” o de “recuperación”, de unos 15-20 minutos (valor de referencia), después de terminar las operaciones.

Las condiciones de partículas dadas en la Tabla 1 para el Clase A “en funcionamiento” deben mantenerse en la zona inmediata en torno al producto siempre que el producto o el envase abierto esté expuesto al medio ambiente. La prueba de “limpieza” o “recuperación” debe demostrar un cambio en la concentración de partículas por un factor de 100 dentro del plazo establecido (ISO 14644-3 cláusula B.12) (3).

4.7.6 Con el fin de demostrar el control de limpieza de las diversas áreas limpias durante la operación, se deben monitorear para detectar partículas en el aire y la contaminación microbiana. Además de “en reposo” y “en funcionamiento”, las partículas en el aire deben ser controlados periódicamente en estado de “funcionamiento” en lugares críticos. El plan de muestreo no necesita ser el mismo que el utilizado para la clasificación. Las ubicaciones y tamaños de las muestras se deben determinar sobre la base de una evaluación del proceso y el riesgo de contaminación.

4.7.7 El monitores de las zonas de Clase C y D en operación se debe realizar de acuerdo con los principios de gestión de riesgos de calidad. Los requisitos y los límites de alerta/acción dependerán de la naturaleza de las operaciones que se lleven a cabo, pero se tiene que alcanzar el “período de limpieza” recomendado.

4.7.8 Otras características, tales como la temperatura y la humedad relativa, dependen del producto y de la naturaleza de las operaciones que se llevan a cabo. Estos parámetros no deben interferir con el estándar de limpieza definido.

4.7.9 En la Tabla 2 se muestran ejemplos de operaciones que se deben realizar en las distintas Clases (ver también las secciones 4.12 a 4.20).

Tabla 2

Ejemplos de operaciones que se deben llevar a cabo en las distintas Clases

Clase	Ejemplos de operaciones para productos terminalmente esterilizados (ver secciones 4.12–4.15 )
A	Llenado de productos, cuando no es usual.
B	Preparación de soluciones cuando estén inusualmente en riesgo. Llenado de productos.
C	Preparación de soluciones y componentes para llenado subsecuente.

Clase	Ejemplos de operaciones para preparaciones asépticas (ver secciones 4.16–4.20)
A	Preparación aséptica y llenado
B	Preparación de soluciones que se van a filtrar
C	Manejo de los componentes después del lavado

4.8 Para controlar la limpieza microbiológica de las Clases A-D en operación, se deben monitorear las áreas limpias. Donde se realizan las operaciones asépticas, se debe monitorear de manera frecuente utilizando métodos tales como cajas de Petri, muestreo del aire y muestreo de la superficie volumétrica (por ejemplo, hisopos y placas de contacto. Los métodos de muestreo utilizados en la operación no deben interferir con la protección de la zona. Los resultados del monitoreo se deben considerar en la revisión de la documentación del lote para la liberación del producto terminado. Después de las operaciones críticas, el personal y las superficies deben ser monitoreados. También se requiere el monitoreo microbiológico adicional fuera de las operaciones de producción, por ejemplo, después de la validación de los sistemas, de la limpieza y de la desinfección.

4.9 Se deben establecer los niveles de detección de contaminación microbiana con el propósito de fijar los límites de alerta y de acción, y para hacer el seguimiento de las tendencias de la limpieza ambiental en las instalaciones. Los límites para el monitoreo microbiológico de áreas limpias en operación, expresados en unidades formadoras de colonias (UFC), se presentan en la Tabla 3. Los métodos de muestreo y los valores numéricos incluidos en la tabla solamente son informativos y no pretenden representar las especificaciones.

Tabla 3

Límites recomendados de contaminación microbiana<sup>a</sup>

Clase	Muestra de aire (CFU/m <sup>3</sup> )	Cajas de Petri (diámetro 90 mm) (CFU/4 horas) <sup>b</sup>	Placas de contacto (diámetro 55 mm) (CFU/placa)	Guantes de impresión (5 dedos) (CFU/guante)

A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

CFU: unidades de formación de colonias, por sus siglas en inglés.

<sup>a</sup> Son valores promedio.

<sup>b</sup> Las cajas de Petri individuales se pueden exponer menos de 4 horas.

4.10 Se deben establecer los límites convenientes de alerta y acción para los resultados del monitoreo microbiológico y de partículas. Si se exceden los límites de acción o se identifica una tendencia en los límites de alerta, se debe iniciar una investigación y tomar las acciones correctivas apropiadas, como se prescribe en los procedimientos de operación.

4.11 El fabricante debe seleccionar las Clases de la zona, como se especifica en los apartados 4.12 a 4.20, con base en la naturaleza de las operaciones del proceso que se llevan a cabo, y las corridas de validación (por ejemplo, el llenado aséptico de medios u otros tipos de simulación de procesos) se utilizan para establecer los tiempos de espera del procesamiento y una el tiempo máximo de llenado. La determinación de un entorno adecuado del área de proceso y de un límite de tiempo se debe sustentar en la contaminación microbiana (biocarga) que se encuentre.

#### Productos terminalmente esterilizados

4.12 Los componentes y la mayoría de los productos se deben preparar en un entorno por lo menos de Clase D para asegurar una baja biocarga microbiana y el recuento de particulado microbiano antes de la filtración y esterilización. Cuando el producto esté en riesgo inusual de contaminación microbiana (por ejemplo, porque propicia vigorosamente el crecimiento microbiano, o porque debe conservarse por un largo periodo antes de la esterilización, o porque se necesariamente procesa sobre todo en recipientes abiertos), la preparación se debe hacer generalmente en un entorno de Clase C.

4.13 El llenado de los productos para la esterilización terminal se debe hacer generalmente en un entorno de al menos Clase C.

4.14 Cuando el producto está en riesgo inusual de ser contaminado por el medio ambiente (por ejemplo, porque la operación de llenado sea lenta, o los recipientes sean de cuello ancho o estén

inevitablemente expuestos por más de unos segundos antes de ser sellados), el llenado se debe hacer en una zona al menos de Clase A, con un entorno por lo menos de Clase C.

4.15 La preparación y el llenado de pomadas, cremas, suspensiones y emulsiones se debe hacer generalmente en un entorno de Clase C antes de la esterilización terminal. Preparación aséptica.

4.16 Los componentes después del lavado se deben manejar por lo menos en un entorno de Clase D. La manipulación de materiales de partida estériles y componentes se debe llevar a cabo en un entorno de Clase A con un ambiente Clase B, a menos que más adelante en el proceso sean esterilizados por filtración a través de un filtro de retención microorganismo.

4.17 La preparación de las soluciones que se van a esterilizar por filtración durante el proceso se debe llevar a cabo en un entorno de Clase C (a menos que se utilice un sistema cerrado, en cuyo caso un ambiente de clase D puede ser justificable). Los materiales y productos que no se van a esterilizar por filtración (por lo tanto, de manipulación aséptica) se deben preparar en un entorno de Clase A con un ambiente de Clase B.

4.18 La manipulación y el llenado de productos de preparados asépticamente, así como el manejo de equipo estéril expuesto, se debe hacer en un entorno de Clase A con un ambiente de Clase B.

4.19 La transferencia de recipientes parcialmente cerrados, tal como se utiliza en la liofilización, antes de completar el taponado, se debe llevar a cabo ya sea en un entorno Clase A con un ambiente de Clase B o en bandejas de transferencia cerradas en un entorno de Clase B.

4.20 La preparación y el llenado de ungüentos estériles, cremas, suspensiones y emulsiones debe realizarse en un entorno de Clase A con un ambiente de Clase B cuando el producto está expuesto y no se filtra posteriormente.

#### Procesamiento

4.21 Se deben tomar precauciones para minimizar la contaminación durante todas las etapas del procesamiento, incluyendo las etapas previas a la esterilización.

4.22 En general, no se deben hacer preparaciones que contienen microorganismos vivos, ni se deben llenar los envases en áreas usadas para el procesamiento de otros productos farmacéuticos. Sin embargo, si el fabricante puede demostrar y validar la eficaz contención y descontaminación de los microorganismos vivos, se puede justificar el uso de instalaciones multi-producto. El llenado en envases de vacunas que consisten en organismos muertos o extractos bacterianos se puede hacer en las mismas instalaciones donde se elaboran otros productos farmacéuticos estériles, siempre y cuando el procedimiento de desactivación haya sido adecuadamente validado.

Cuando se utilizan instalaciones multi-producto para fabricar preparaciones estériles que contienen microorganismos vivos y otros productos farmacéuticos estériles, el fabricante debe demostrar y validar la efectiva descontaminación de los microorganismos vivos, además de las precauciones tomadas para minimizar la contaminación.

4.23 La validación del procesamiento aséptico debe incluir una prueba de simulación de proceso usando un medio nutriente (llenado aséptico simulado). La selección del medio nutriente debe hacerse con base en la dosis farmacéutica del producto y en la selectividad, claridad, concentración e idoneidad para la esterilización del medio nutriente.

4.24 Las pruebas de simulación de proceso deben imitar lo más precisamente posible los pasos de la rutina de la fabricación aséptica, salvo donde la actividad pueda dar lugar a una posible contaminación microbiana.

4.25 Las pruebas de simulación de proceso se deben llevar a cabo como parte de la validación, realizando tres pruebas consecutivas de simulación que sean satisfactorias. Estas pruebas deben repetirse en intervalos definidos y después de cualquier modificación significativa en el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC, por sus siglas en inglés), en los equipos o en los procesos. Las pruebas de simulación deben incorporar actividades e intervenciones que se sabe que ocurren durante la producción normal tanto como en situaciones de “el peor de los casos”. Las pruebas de simulación de proceso deben ser representativas de cada cambio de turno para atender aspectos relacionados con el tiempo y operacionales.

4.26 El número de envases primarios usados para el llenado aséptico simulado debe ser suficiente para hacer una evaluación válida. Para lotes pequeños, el número de envases para llenado aséptico simulado debe al menos igualar el tamaño del lote del producto. La meta debe ser crecimiento cero y lo siguiente debe aplicar:

- cuando se llenan menos de 5000 unidades, ninguna unidad debiera estar contaminada;
- cuando se llenan de 5000 a 10000 unidades:
  - una unidad contaminada debe conducir a una investigación, incluyendo la consideración de repetir el llenado;
  - dos unidades contaminadas se considera causa de revalidación del proceso después de la investigación;
- cuando se llenan más de 10000 unidades:
  - una unidad contaminada debe conducir a una investigación, incluyendo la consideración de repetir el llenado aséptico simulado;

— dos unidades contaminadas se consideran causa de revalidación del proceso después de la investigación.

4.27 En cualquier tamaño de corrida, los incidentes intermitentes de contaminación microbiana pueden ser indicativos de un nivel bajo de contaminación que debe ser investigado. La investigación de grandes fracasos debe incluir el impacto potencial en la certeza de esterilidad de los lotes fabricados desde el último proceso de simulación exitoso.

4.28 Se debe poner cuidado para asegurar que cualquiera que sea la validación realizada, no comprometa los procesos.

4.29 Las fuentes y los equipos de tratamiento de agua, así como el agua tratada se deben monitorear ser regularmente para detectar sustancias químicas y contaminación biológica y por endotoxinas, a fin de garantizar que el agua cumple con las especificaciones acordes a su uso. Se deben mantener registros de los resultados de este monitoreo y de cualquier medida aplicada (8).

4.30 Las actividades en áreas limpias, especialmente cuando están en curso operaciones asépticas, se deben mantener al mínimo y el movimiento del personal debe ser controlado y metódico, para evitar desprendimientos excesivos de partículas y organismos debido a una vigorosa actividad. Hasta donde sea posible, se debe excluir la presencia de personal en zonas de Clase A. La temperatura ambiente y la humedad no debe ser alta al grado de incomodidad, debido al carácter de la vestimenta que se utiliza y para reducir el riesgo de contaminación producida por el personal.

4.31 En las áreas limpias se debe minimizar la presencia de envases primarios y materiales que puedan generar fibras, y cuando se realiza el trabajo aséptico se debe evitar del todo.

4.32 Al finalizar el proceso de limpieza, los componentes, contenedores de productos a granel y equipos deben ser manejados a modo de garantizar que no se vuelvan a contaminar. La etapa de proceso de los componentes, así como los envases de productos a granel y los equipos deben ser identificados adecuadamente.

4.33 El intervalo entre el lavado y secado y la esterilización de componentes, contenedores de productos a granel y equipos, así como entre la esterilización y el uso, debe ser lo más corto posible y sujetarse a un tiempo límite apropiado para las condiciones válidas de almacenamiento.

4.34 El tiempo entre el inicio de preparación de una solución y su esterilización o filtración a través de un filtro de bacterias debe ser tan corto como sea posible. Se debe establecer un tiempo máximo permisible para cada producto, teniendo en cuenta su composición y el método de almacenamiento prescrito.



4.35 Cualquier gas usado para purgar una solución o para clarificar un producto debe ser pasado por un filtro esterilizador.

4.36 La biocarga debe ser monitoreada antes de esterilizar. Se deben tener límites de trabajo sobre la contaminación inmediatamente antes de la esterilización, relacionados con la eficiencia del método a emplear. La prueba de biocarga se debe practicar en cada lote tanto de productos asépticamente llenados como de productos terminalmente esterilizados. Donde se establecen parámetros excesivos de esterilización para productos terminalmente esterilizados, la biocarga podría ser monitoreada sólo en intervalos convenientemente programados. La prueba de biocarga para liberación paramétrica se debe practicar a cada lote y considerarse como una prueba hecha en proceso. Cuando sea conveniente, se debe monitorear el nivel de endotoxinas. Todas las soluciones, particularmente volúmenes grandes de fluidos de infusión, deben ser pasados a través de un filtro de retención de microorganismos situado, de ser posible, inmediatamente antes del llenado.

4.37 Los componentes, contenedores de productos a granel, equipos y cualesquiera otros artículos requeridos en un área limpia donde se está realizando trabajo aséptico, deben ser esterilizados y, siempre que sea posible, ingresados al área a través de autoclaves de doble puerta empotradas en la pared. Otros procedimientos que previenen la introducción de contaminación pueden ser aceptables en algunas circunstancias.

4.38 La eficacia de cualquier nuevo procedimiento de procesamiento debe ser validado y la validación debe repetirse en intervalos regulares o cuando se hagan cambios significativos en el proceso o el equipo.

## 5. Esterilización

5.1 Siempre que sea posible, los productos preparados para ser estériles se deben esterilizar terminalmente con calor en su envase final. Donde no es posible realizar la esterilización terminal por calentamiento debido a la inestabilidad de una formulación o a la incompatibilidad de un tipo de empaque (necesario para la administración del producto, por ejemplo, las botellas-gotero de plástico para ojos), se debe tomar la decisión de emplear un método alternativo de esterilización terminal después del filtrado y/o del procesamiento aséptico.

5.2 La esterilización se puede lograr mediante el empleo de calor húmedo o seco, por irradiación de radiación ionizante (notando que la irradiación ultravioleta no es normalmente un método aceptable de esterilización), empleando óxido etileno (o algún otro agente esterilizador gaseoso que sea adecuado), o por filtración y el subsecuente llenado aséptico del envase final. Cada método tiene sus ventajas y desventajas. Donde sea posible y practicable, la esterilización por calor es el método a elegir. En todo

caso, el proceso de esterilización debe ser acorde con los registros sanitarios de manufactura y comercialización.

5.3 La contaminación microbiana de los materiales de partida debe ser mínima y su biocarga se debe monitorear antes de la esterilización.

Las especificaciones deben incluir los requisitos para la calidad microbiológica cuando se haya indicado la necesidad de esto mediante el monitoreo.

5.4. Todos los procesos de esterilización deben ser validados. Se debe prestar particular atención cuando el método de esterilización adoptado no esté de acuerdo con las normas de la farmacopea u otras normas nacionales, o cuando se utiliza para una preparación que no es una solución acuosa u oleosa simple, por ejemplo, suspensiones coloidales.

5.5 Antes de adoptar cualquier proceso de esterilización, se debe demostrar, mediante mediciones físicas y por indicadores biológicos, lo que corresponda, su idoneidad para el producto y su eficacia en el logro de las condiciones de esterilización deseadas en todas las partes de cada tipo de carga a procesar. La validez del proceso debe ser verificada en intervalos programados, por lo menos anualmente, y siempre que se hayan realizado modificaciones importantes al equipo. Se deberá llevar un registro de los resultados.

5.6 Para una esterilización efectiva, la totalidad de la materia debe ser sometida al tratamiento requerido y el proceso debe estar diseñado para garantizar que esto se logre.

5.7 Los indicadores biológicos deben considerarse solamente como un método adicional de monitoreo del proceso de esterilización. Éstos se deben almacenar y utilizar de acuerdo con las instrucciones del fabricante, y su calidad debe ser comprobada con controles positivos. Si se utilizan, deben tomarse precauciones estrictas para evitar cualquier transferencia de contaminación microbiana.

5.8 Debe existir un medio claro de diferenciación de los productos que no han sido esterilizados de los que sí lo han sido. Cada cesta, bandeja u otro portador de productos o componentes debe estar claramente etiquetado con el nombre del material, su número de lote y una indicación de si ha sido o no esterilizado. Indicadores tales como la cinta para autoclave se pueden utilizar en su caso para indicar si un lote (o sublote) ha pasado por un proceso de esterilización, pero no dan una indicación fiable de que el lote es, de hecho, estéril.

5.9 Deben establecerse patrones validados de carga para todos los procesos de esterilización.

5.10 Los registros de esterilización deben estar disponibles para cada ciclo de esterilización.

Deben ser aprobados como parte del procedimiento de liberación de lotes.

## 6. Esterilización terminal

### Esterilización por calor

6.1 Cada carga de esterilización por calor se debe registrar mediante un equipo apropiado de exactitud y precisión adecuadas, por ejemplo, en una tabla de tiempo/temperatura con una conveniente escala completa. La temperatura debe ser registrada mediante una sonda situada en la parte más fresca de la carga o de la cámara cargada, habiéndose determinado este punto durante la validación; la temperatura se debe comprobar preferiblemente contra una segunda sonda independiente de temperatura situada en la misma posición. Los registros de esterilización deben estar disponibles para cada ciclo de esterilización y deben ser aprobados como parte del procedimiento de liberación de lotes. También se pueden utilizar indicadores químicos o biológicos, pero no en lugar de los controles físicos.

6.2 Se debe dar el tiempo suficiente para el conjunto de la carga para poder alcanzar la temperatura requerida antes de que comience la medición del tiempo de esterilización. Este tiempo se debe determinar para cada tipo de carga que será procesada.

6.3 Después de la fase de alta temperatura de un ciclo de esterilización por calor, se deben tomar precauciones contra la contaminación de una carga esterilizada durante el enfriamiento. Cualquier fluido de refrigeración o gas en contacto con el producto deben ser esterilizados.

### Esterilización por calor húmedo

6.4 Tanto la temperatura y la presión deben ser utilizados para monitorear el proceso.

Normalmente, la instrumentación del control debe ser independiente de la instrumentación del monitoreo y las tablas de registro. Cuando se utilicen sistemas automatizados de control y monitoreo para estas aplicaciones, éstos deben ser validados para asegurar que cumplan los requisitos del proceso crítico. Las fallas del sistema y del ciclo deben ser registradas por el sistema y observadas por el operador. Durante el período de esterilización se debe cotejar regularmente la lectura del indicador independiente de temperatura contra la lectura de la tabla de registro. En el caso de los esterilizadores equipados con un drenaje en la parte inferior de la cámara, también puede ser necesario registrar la temperatura en esta posición durante todo el período de esterilización. Se deben practicar pruebas regulares de fugas en la cámara cuando una fase de vacío es parte del ciclo.

6.5 Los artículos a esterilizar, excepto los productos en recipientes cerrados, deben envolverse en un material que permita la eliminación de aire y la entrada de vapor, pero que evite la recontaminación después de la esterilización. También se pueden utilizar contenedores de acero inoxidable especialmente diseñados para autoclave, que permiten que entre vapor y salga aire. Todas las partes de

la carga deben estar en contacto con agua o vapor de agua saturado a la temperatura requerida, durante el tiempo necesario.

6.6 Se debe tener cuidado de asegurar que el vapor utilizado para la esterilización es de la calidad adecuada (análisis químico, microbiológico y de endotoxina del condensado y exploración física del vapor --sequedad, recalentamiento-- y de los gases no condensables) y no contiene aditivos en un nivel que podría causar la contaminación del producto o del equipo. El vapor utilizado para la esterilización debe ser probado con regularidad.

#### Esterilización por calor seco

6.7 La esterilización por calor seco puede ser adecuada para productos líquidos no acuosos o productos de polvo seco.

El proceso deber incluir la circulación de aire dentro de la cámara y el mantenimiento de una presión positiva para impedir la entrada de aire no estéril. Si se suministra aire, éste debe pasar a través de un filtro de retención de microorganismo (por ejemplo, un filtro HEPA). Cuando la esterilización por calor seco se emplea para eliminar pirógenos, se requiere de pruebas de reto utilizando endotoxinas como parte de la validación.

#### Esterilización por radiación

6.8 La esterilización por radiación se utiliza principalmente para materiales y productos sensibles al calor. Muchos productos farmacéuticos y algunos materiales de envasado son sensibles a la radiación, por lo que este método es permisible sólo cuando la ausencia de efectos nocivos sobre el producto ha sido confirmada experimentalmente. La irradiación ultravioleta no es un método aceptable para la esterilización terminal.

6.9 Si la esterilización por radiación es realizada por un contratista externo, el fabricante es responsable de asegurar que se cumplan los requisitos de la sección, y que el proceso de esterilización sea validado.

6.10 La dosis de radiación debe ser medida durante el proceso de esterilización. Los dosímetros utilizados con este propósito deben ser independientes de la tasa de dosis y proporcionar una medición cuantitativa de la dosis recibida por el producto en sí. Los dosímetros se deben insertar en la carga en número suficiente y lo bastante cerca unos de otros para asegurar que siempre hay un dosímetro en la cámara. Los dosímetros de plástico deben ser utilizados dentro del plazo de caducidad de su calibración. La absorbencia del dosímetro se debe leer poco después de la exposición a la radiación. Se pueden emplear discos de color sensibles a la radiación para diferenciar entre los paquetes que han sido sometidos a la radiación y los que no los han sido; no son indicadores de esterilización exitosa. La información obtenida debe formar parte del registro del lote.

6.11 Los procedimientos de validación deben asegurar que se tienen en cuenta los efectos de las variaciones en la densidad de los envases.

6.12 Los procedimientos de manipulación de materiales deberán evitar cualquier confusión de materiales irradiados y no irradiados. Cada envase debe llevar un indicador sensible a la radiación para demostrar si ha sido sometido a tratamiento de radiación o no.

6.13 La dosis total de radiación debe ser administrada dentro de un periodo determinado.

#### Esterilización por gases y fumigantes

6.14 La esterilización por gases y fumigantes se debe utilizar solamente para los productos acabados, cuando no hay alternativa adecuada.

6.15 Varios gases y fumigantes se pueden utilizar para la esterilización (por ejemplo, óxido de etileno y vapor de peróxido de hidrógeno). El óxido de etileno se debe utilizar únicamente cuando ningún otro método sea practicable. Durante la validación del proceso se debe demostrar que el gas no tiene un efecto perjudicial sobre el producto y que las condiciones y el tiempo permitido para la desgasificación son tales que cualesquiera gases residuales y productos de reacción se reducen a los límites aceptables definidos para el tipo de producto o material de que se trata. Estos límites deben ser incorporados en las especificaciones.

6.16 El contacto directo entre el gas y los microorganismos es esencial; por lo tanto, se deben tomar precauciones para evitar la presencia de organismos que pudieran estar encapsulados en materiales, como cristales o proteína seca. La naturaleza y cantidad de los materiales de embalaje pueden afectar significativamente el proceso

6.17 Antes de la exposición al gas, los materiales deben ser puestos en equilibrio con la humedad y la temperatura requerida por el proceso.

Este requisito debe sopesarse contra la necesidad de minimizar el tiempo de espera antes de la esterilización.

6.18 Cada ciclo de esterilización debe ser monitoreado con indicadores biológicos adecuados, usando el número apropiado de piezas de ensayo distribuidas por toda la carga. La información así obtenida debe formar parte del registro del lote.

6.19 Los indicadores biológicos se deben almacenar y utilizar de acuerdo con las instrucciones del fabricante y se debe verificar su desempeño con controles positivos.

6.20 Para cada ciclo de esterilización, se debe llevar registro del tiempo necesario para completar el ciclo, de la presión, la temperatura y la humedad dentro de la cámara durante el proceso y de la concentración de gas. La presión y la temperatura se deben registrar en una tabla durante el ciclo. Los registros deben formar parte del registro del lote.

6.21 Después de la esterilización, se debe almacenar la carga de una manera controlada, en condiciones de buena ventilación, para permitir que las concentraciones de gas residual y productos de reacción caigan a sus niveles prescritos. Este proceso tiene que ser validado.

## 7. Procesamiento aséptico y esterilización por filtración

7.1 El objetivo del procesamiento aséptico es mantener la esterilidad de un producto que se ensambla a partir de componentes, cada uno de los cuales ha sido esterilizado con uno de los métodos anteriores (ver secciones 5 y 6).

7.2 Las condiciones de operación deben evitar la contaminación microbiana.

7.3 Para mantener la esterilidad de los componentes y del producto durante el procesamiento aséptico, se tiene que dar una cuidadosa atención a lo siguiente:

- medio ambiente;
- personal;
- superficies críticas;
- esterilización del envase y su cierre y procedimientos de transferencia;
- periodo máximo de espera del producto antes del llenado del envase final, y
- filtro esterilizador.

7.4 Ciertas soluciones y líquidos que no pueden ser esterilizados en el recipiente final se pueden filtrar a través de un filtro estéril con un tamaño nominal de poro de 0.22 micras (o menos), o con propiedades al menos equivalentes de retención de microorganismos, en un recipiente previamente esterilizado. Tales filtros pueden eliminar bacterias y mohos, pero no todos los virus o micoplasmas. Se debe considerar la posibilidad de complementar el proceso de filtración con un tratamiento de algún grado de calor. La filtración por sí sola no se considera suficiente cuando se puede hacer la esterilización en el recipiente final. De los métodos disponibles en la actualidad, se prefiere la esterilización con vapor.

7.5 Debido a los potenciales riesgos adicionales del método de filtración en comparación con otros procesos de esterilización, es aconsejable utilizar un doble filtro o una segunda filtración a través de un filtro de microorganismos más esterilizado inmediatamente antes del llenado. La filtración estéril final debe llevarse a cabo lo más cerca posible del punto de llenado

7.6 Las propiedades de liberación de fibras de los filtros deben ser mínimas (prácticamente cero). Bajo ninguna circunstancia se deben emplear fibras que contengan asbesto.

7.7 La integridad del filtro esterilizado se debe verificar antes de su utilización y confirmarse inmediatamente después que se usó, mediante un método adecuado, como el de punto de burbuja, el flujo de difusión o la prueba de mantenimiento de la presión. El tiempo necesario para filtrar un volumen conocido de solución a granel y la diferencia de presión a utilizar en el filtro se deben determinar durante la validación y cualquier divergencia significativa en óstos durante la fabricación de rutina se debe anotar e investigar. Los resultados de estos controles deben incluirse en el registro del lote. La integridad de los filtros críticos de gas y de venteo se debe comprobar después de su uso. La integridad de los otros filtros se debe confirmar a intervalos apropiados. Se debe considerar la posibilidad de un mayor control de la integridad del filtro en los procesos que involucran condiciones extremas, por ejemplo, la circulación de aire a temperature elevada.

7.8 El mismo filtro no debe usarse durante más de un día hábil, a menos que tal uso haya sido validado.

7.9 El filtro no debe afectar al producto, ya sea porque elimine ingredientes o por que libere sustancias.

## 8. Isolator technology

8.1 El uso de la tecnología de aislador para reducir al mínimo las intervenciones humanas en las áreas de procesamiento puede disminuir de manera significativa el riesgo de contaminación microbiana de los productos fabricados de forma aséptica. Existen muchos diseños de aisladores y dispositivos de transferencia. El aislador y el entorno ambiental se deben diseñar a modo de lograr la calidad de aire requerida para cada zona. Los aisladores están contruidos con diversos materiales más o menos propensos a la perforación y a las fugas. Los dispositivos de transferencia pueden variar desde los dispositivos de una sola puerta hasta los diseños de doble puerta para sistemas completamente sellados con mecanismos de esterilización incorporados.

8.2 La transferencia de materiales hacia adentro y hacia afuera de la unidad es una de las mayores fuentes potenciales de contaminación. En general, el área dentro del aislador es la zona local para manipulaciones de alto riesgo, aunque se reconoce que en la zona de trabajo de todos los aisladores y los dispositivos de transferencia puede no existir flujo de aire unidireccional.

8.3 The air classification required for the background environment depends on the design of the isolator and its application. It should be controlled, and for aseptic processing it should be at least Grade D.

La clasificación de aire requerido para el entorno ambiental depende del diseño del aislador y de su aplicación. Debe ser controlado, y para el procesamiento aséptico tiene que ser al menos de Clase D.

8.4 Los aisladores se deben introducir sólo después de la validación adecuada. La validación debe tener en cuenta todos los factores críticos de la tecnología aislante, por ejemplo, la calidad del aire en el interior y el exterior (entorno) del aislador, la desinfección del aislador, el proceso de transferencia y la integridad del aislador.

8.5 El monitoreo se debe practicar rutinariamente e incluir la prueba de fugas frecuentes del aislador y el sistema de guante/manga.

## 9. Tecnología de soplado, llenado y sellado

9.1 Las unidades de soplado, llenado y sellado son máquinas específicamente diseñadas para ese propósito, en las cuales se forman los envases primarios a partir de un granulado termoplástico, se llenan y se sellan en una operación continua por la máquina automática. La unidad de soplado, llenado y sellado para la producción aséptica, que está equipada con una eficaz regadera de aire de Clase A, se puede instalar en un entorno al menos de Clase C, siempre y cuando se use ropa de clase A o B. El entorno debe cumplir con los límites viables y no viables en reposo y con el límite viable sólo cuando está en funcionamiento. Los equipos de soplado, llenado y sellado para la producción de productos que son terminalmente esterilizados se deben instalar en un entorno por lo menos de Clase D.

9.2 Debido al carácter especial de esta tecnología, se debe prestar particular atención por lo menos a lo siguiente:

- diseño y cualificación del equipo;
- validación and reproducibilidad de la limpieza y la esterilización *in situ*;
- entorno ambiental del cuarto limpio en el que se localiza el equipo;
- capacitación del operador y vestimenta, e
- intervenciones en la zona crítica del equipo, incluyendo cualquier ensamblado aséptico anterior al inicio del llenado.



## 10. Personal

10.1 Sólo el mínimo de personal requerido debe estar en las áreas limpias; esto es particularmente importante durante los procesos asépticos. En la medida de lo posible, las inspecciones y los controles se deben de realizar afuera de tales áreas.

10.2. El personal que trabaja en dichas áreas (incluyendo al que está relacionado con la limpieza y el mantenimiento) debe recibir capacitación inicial y periódica en las disciplinas pertinentes para la correcta fabricación de productos estériles, incluyendo la higiene y los elementos básicos de microbiología. Cuando es necesario llevar personal externo que no ha recibido este tipo de capacitación (por ejemplo, contratistas de la construcción o de mantenimiento) se debe poner especial cuidado en su su instrucción y supervisión.

10.3 El personal que ha participado en el procesamiento de materiales de tejido animal o de cultivos de microorganismos distintos de los utilizados en el proceso de fabricación actual no debe entrar a las zonas de productos estériles a menos que se haya seguido los procedimientos rigurosos y claramente definidos de descontaminación.

10.4 Es esencial contar con altos estándares de higiene personal y limpieza, y el personal que participa en la fabricación de preparaciones estériles debe ser instruido para reportar cualquier situación que pueda causar el desprendimiento de cantidades y tipos anormales de contaminantes; son deseables los controles periódicos de salud para tales condiciones. La acción a tomar en relación con el personal que pudiera estar introduciendo indebidos peligros microbianos debe ser decidido por una persona competente designada.

10.5 El cambio y lavado de indumentaria debe hacerse de acuerdo con un procedimiento escrito diseñado para reducir al mínimo la contaminación de la ropa del área limpia o el arrastre de contaminantes a las áreas limpias. La ropa y su calidad deben ser apropiadas para el proceso y la Clase del área de trabajo. Se debe usar de modo que proteja el producto contra la contaminación.

10.6 La ropa de calle exterior no se debe llevar a los vestidores que conducen a los cuartos de Clase B y C. A cada trabajador de las áreas de clase A y B se le deben proporcionar en cada sesión de trabajo prendas de protección limpias y estériles (esterilizadas o desinfectadas adecuadamente). Durante las operaciones se deben desinfectar los guantes con regularidad. Las máscaras y los guantes se deben cambiar por lo menos cada sesión de trabajo. Los operadores que trabajan en áreas de Clase A y B deben usar gafas desinfectadas.

10.7 En las áreas limpias no se deben usar relojes de pulsera, cosméticos ni joyería.

10.8 La ropa requerida para cada Clase es la siguiente:

- Clase D. El cabello y, en su caso, la barba y el bigote deben estar cubiertos. Se debe usar ropa de protección y zapatos o cubrezapatos adecuados. Deben adoptarse las medidas necesarias para evitar cualquier contaminación procedente de afuera del área limpia.
- Clase C. El cabello y, en su caso, la barba y el bigote deben estar cubiertos. Se debe usar un traje de una sola pieza cerrado en las muñecas y con un cuello alto, y zapatos o cubrezapatos adecuados. La ropa no debe desprender prácticamente fibra o partícula alguna.
- Clases A y B. Se debe minimizar la entrada de personal en las áreas de Clase A. Una cofia debe cubrir completamente el cabello y, en su caso, se deben cubrir la barba y el bigote. Se debe usar un traje de una sola pieza, cerrado en las muñecas y con un cuello alto. La parte inferior de la cofia se debe meter en el cuello del traje. Se debe utilizar una mascarilla para evitar el derramamiento de gotitas. Se deben portar guantes del material apropiado, esterilizados, sin talco, y calzado esterilizado o desinfectado. Las terminaciones del pantalón se deben meter dentro del calzado y las bocamangas del traje se deben meter dentro de los guantes. La ropa de protección no debe desprender prácticamente fibra o partícula alguna y debe retener las partículas eliminadas por el cuerpo.

10.9 La ropa que se utiliza en las áreas limpias se debe lavar o limpiar de modo que no recoja partículas contaminantes adicionales que posteriormente se puedan propagar. Es deseable la existencia de una instalación separada de lavandería para este tipo de indumentaria. Si las fibras se dañan por una limpieza o esterilización inapropiados, puede haber un mayor riesgo de desprendimiento de partículas. Las operaciones de lavado y esterilización deben seguir los procedimientos operativos estándar.

## 11. Instalaciones

11.1 Todas las instalaciones deben ser diseñadas para evitar, tanto como sea posible, el ingreso innecesario de personal de supervisión o de control. Las áreas de Clase A y B se deben diseñarse de modo que todas las operaciones se pueden observar desde el exterior.

11.2 En las áreas limpias todas las superficies expuestas deben ser lisas, impermeables y sin fracturas para minimizar el desprendimiento o la acumulación de partículas o microorganismos y permitir la aplicación repetida de agentes de limpieza y desinfectantes.

11.3 Para reducir la acumulación de polvo y facilitar la limpieza, no debe haber huecos no se pueden limpiar y los salientes de las repisas, estantes, armarios y equipos deben ser mínimos. Las puertas se deben diseñarse cuidadosamente para evitar huecos no se pueden limpiar; las puertas corredizas pueden ser inconvenientes por esa razón. Las puertas batientes deben abrir hacia el lado de alta presión y

disponer de autocierre. Se permiten excepciones con base en los requerimientos de salida, el ambiente del sitio y la contención del medio ambiente, la salud y la seguridad.

11.4 Los techos falsos deben ser sellados para evitar la contaminación proveniente de espacio vacío que queda arriba de ellos.

11.5 Las tuberías, los ductos y otros servicios deben instalarse de modo que no creen huecos, aberturas no selladas y superficies que son difíciles de limpiar. Se deben utilizar tuberías y accesorios sanitarios, y evitar las conexiones de rosca de las tuberías.

11.6 Los fregaderos y desagües deben evitarse siempre que sea posible y deben ser excluidos de las áreas Clase A y B donde se llevan a cabo las operaciones asépticas. De instalarse, se deben ser diseñar, situar y mantener de forma que se minimicen los riesgos de contaminación microbiana; tienen que estar equipados con trampas eficaces, fáciles de limpiar y con interruptores de aire para evitar el reflujo. Cualquier canal en el suelo debe estar abierto, ser fácil de limpiar y estar conectado a los desagües fuera de la zona para evitar la entrada de contaminantes microbianos.

11.7 Los vestidores se deben diseñar como esclusas y utilizarse para brindar una separación física entre las diferentes fases de cambio y minimizar así la contaminación microbiana y de partículas de la ropa de protección. Se deben lavar eficazmente con aire filtrado. La fase final del vestidor, en el estado de reposo, debe ser de la misma Clase que la zona a la que conduce. En ocasiones es conveniente el uso de vestidores separados para la entrada y salida de zonas limpias. En general, las instalaciones para el lavado de manos deben estar en los vestidores de la primera fase.

No debe haber un cambio de más de una Clase de aire entre las esclusas o pasillos (passage) y los vestidores, es decir, un pasillo de Clase D puede conducir a una esclusa de Clase C, que conduce, a su vez, a un vestidor de Clase B, que conduce a un cuarto limpio de Clase B. Los vestidores deben ser de un tamaño suficiente para permitir que el cambio se haga con facilidad. Los vestidores deben estar equipados con espejos para que el personal pueda confirmar el ajuste correcto de las prendas antes de salir.

11.8 Las puertas de las esclusas no deben abrir simultáneamente. Se deben operar con un sistema de interbloqueo y un sistema de alerta visual y/o auditiva para evitar la apertura de más de una puerta al mismo tiempo.

11.9 Se debe contar con un suministro de aire filtrado para mantener una presión positiva y un flujo de aire de un grado más bajo, con respecto a las zonas circundantes, en todas las condiciones operativas; debe lavar el área eficazmente. Los cuartos contiguos de diferentes Clases deben tener un diferencial de presión de aproximadamente 10-15 pascales (valores indicativos). Se debe prestar particular atención a la protección de la zona de mayor riesgo, es decir, al entorno inmediato al que se exponen el

producto y los componentes limpios en contacto con éste. Las recomendaciones concernientes a los suministros de aire y las diferencias de presión podrían requerir modificarse cuando sea necesario para contener ciertos materiales, por ejemplo, materiales patógenos, altamente tóxicos o radiactivos, o materiales o productos vivos virales o bacterianos. La descontaminación de las instalaciones y el tratamiento de aire que sale de un área limpia puede ser necesaria para algunas operaciones.

11.10 Se deberá demostrar que los patrones de flujo de aire no presentan un riesgo de contaminación; por ejemplo, se debe tener cuidado para asegurar que las partículas de una persona, operación o máquina generadora de partículas no seas transportadas a una zona de mayor riesgo producto.

11.11 Se debe operar un sistema de alerta debe para indicar fallas en el suministro de aire. Los indicadores de las diferencias de presión deben colocarse entre las zonas donde esta diferencia es importante, y los diferenciales de presión y la alarma de fallas deben registrarse con regularidad.

11.12 Se debe considerar la posibilidad de restringir mediante alguna barrera física el acceso innecesario a las áreas críticas de llenado, por ejemplo, a las áreas de llenado Clase A.

## 12. Equipo

12.1 Una cinta transportadora no debe pasar a través de una división entre un área limpia de Clase A o B y un área de procesamiento con menor pureza del aire, a menos que la propia cinta sea esterilizada de forma continua (por ejemplo, en un túnel de esterilización).

12.2 Siempre que sea posible, se debe elegir equipo para procesar productos estériles que pueda ser esterilizado de manera efectiva por medio de vapor o calor seco u otros métodos.

12.3 En la medida de lo posible, los accesorios y los servicios de los equipos se deben diseñar e instalar a modo de que las operaciones, el mantenimiento y las reparaciones se puedan llevar a cabo fuera de la zona limpia. El equipo que tiene que ser desmontado para su mantenimiento debe ser re-esterilizado después su rearmado completo, siempre que sea posible.

12.4 Cuando el mantenimiento del equipo se lleva a cabo dentro de un área limpia, se deben emplear instrumentos y herramientas de limpieza y el área debe limpiarse y desinfectarse de nuevo, lo que sea más conveniente, antes de que se reanude el procesamiento, si los estándares requeridos de limpieza y/o asepsia no se mantuvieron durante el trabajo de mantenimiento.

12.5 Todos los equipos, tales como esterilizadores, sistemas de manejo de aire y filtración, filtros de ventilación de aire y gas, tratamiento de aguas, sistemas de generación, almacenamiento y distribución debe estar sujetos a validación y mantenimiento planificado; se requiere aprobación para volverlos a usar.

12.6 Las plantas de tratamiento de agua y los sistemas de distribución se deben diseñar, construir y mantener a modo de garantizar una fuente confiable de agua de calidad adecuada. Éstos no deben operarse más allá de la capacidad para la que fueron diseñados. Se debe considerar la posibilidad de incluir un programa de pruebas en el mantenimiento de un sistema de agua. El agua para inyección debe ser producida, almacenada y distribuida de una manera tal que impida el crecimiento de microorganismos, por ejemplo, mediante la circulación constante a una temperatura superior a 70°C o una temperatura no mayor de 4°C (8).

### 13. Terminado de productos estériles

13.1 Los recipientes se deben cerrar empleando métodos debidamente validados. Los envases cerrados por fusión, por ejemplo, las ampollitas de vidrio o plástico, deben estar sujetos a pruebas de integridad de 100%. La integridad de las muestras de otros envases primarios se debe comprobar de acuerdo con los procedimientos adecuados.

13.2 El sistema de cierre de las ampollitas llenadas asépticamente no es completamente integral hasta que la tapa de aluminio no se engarse en su lugar en la vial tapado; por tanto, el prensado de la tapa se debe efectuar tan pronto como sea posible después de insertar el tapón.

13.3 Puesto que el equipo utilizado para engarzar las cápsulas del vial puede generar grandes cantidades de partículas no viables, éste debe situarse en una estación separada y equipada con extracción adecuada de aire.

13.4 El tapado de los viales se puede llevar a cabo como un proceso aséptico, usando tapones esterilizados, o como un proceso de limpieza fuera del núcleo aséptico. Si se adopta este último enfoque, los viales deben ser protegidos por las condiciones de la Clase A hasta el momento de dejar el área de procesamiento aséptico, y a partir de ahí los viales tapados se deben proteger mediante el suministro de aire de Clase A hasta que el tapón ha sido insertado.

13.5 Los viales que no tienen tapón o cuya tapa ha sido desplazada se deben rechazar antes de taparlos. Cuando se requiere la intervención humana en la estación de cerrado, se debe utilizar la tecnología apropiada para evitar el contacto directo con los viales y minimizar la contaminación microbiana.

13.6 El uso de barreras de restricción del acceso y de aisladores puede ser ventajoso para asegurar las condiciones necesarias y minimizar la intervención humana directa en la operación de tapado.

13.7 Los envases primarios sellados al vacío deben ser probados para el mantenimiento de ese vacío después de un período predeterminado apropiado.

13.8 Los envases llenos de productos parenterales deben ser inspeccionados individualmente para detectar contaminación externa u otros defectos. La inspección ocular debe hacerse en condiciones ambientales y de iluminación adecuadas y controladas. Los operadores que realizan la inspección deben pasar exámenes periódicos de la vista, usar lentes correctivos personales (por ejemplo, anteojos o lentes de contacto), según los requieran, y se les debe permitir hacer recesos frecuentes durante la inspección. Cuando se utilicen otros métodos de inspección, el proceso debe ser validado y debe comprobarse a intervalos el rendimiento de los equipos. Se deben registrar los resultados.

## Referencias

1. Good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products, en: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-sixth report*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002 (WHO Serie de Informes Técnicos, No. 902), Anexo 6; y en *Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials*. Vol. 2. 2a edición actualizada. Buenas Prácticas de Manufactura e Inspección. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007; y en *Quality Assurance of Pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (CD-ROM).
2. ISO 14644-1. Clean rooms and associated controlled environments. Part 1: Classification of airborne particles. Ginebra, Organización Internacional para la Estandarización.
3. ISO 14644-3. Clean rooms and associated controlled environments. Part 3: Test methods. Ginebra, Organización Internacional para la Estandarización.
4. ISO 1822-4. High efficiency air filters (HEPA and ULPA). Determining leakage of filter elements (scan method).
5. ISO 14644-4. Clean rooms and associated controlled environments. Part 4: Design, construction and start-up. Ginebra, Organización Internacional para la Estandarización.
6. ISO 14644-2. Clean rooms and associated controlled environments. Part 2: Monitoring for continued compliance with ISO 14644-1. Ginebra, Organización Internacional para la Estandarización.
7. ISO 14644-5 Clean rooms and associated controlled environments. Part 5: Clean room operations. Ginebra, Organización Internacional para la Estandarización.
8. Good manufacturing practices for pharmaceutical products: water for pharmaceutical use, en: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-ninth report*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 929), Anexo 3; y en *Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials*. Vol. 2.

2a edición actualizada. Good manufacturing practices and inspection. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007.

#### Bibliografía adicional

FDA Guidance for Industry. Sterile drug products produced by aseptic processing — cGMP. US Food and Drug Administration, 2004.

Guidance for industry. Sterile drug products produced by aseptic processing. Japón, 2005.

“Manufacture of sterile medicinal products”, en: *The rules governing medicinal products in the European Union*, Vol. 4. EU guidelines to good manufacturing practice medicinal products for human and veterinary use. Anexo 1, Bruselas, 2008.