



## Trabajo Original

Nutrición artificial

### Control de calidad de la elaboración de nutriciones parenterales: control gravimétrico y de productos utilizados

*Quality control of parenteral nutrition compounding: gravimetric and component verification control*

Alejandra Melgarejo Ortuño, Rosa Romero Jiménez, Cristina Ortega Navarro, Mar Fresno Flores y María Sanjurjo Sáez

*Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Madrid*

### Resumen

**Introducción:** la elaboración de nutriciones parenterales (NP) es un proceso complejo y con alta probabilidad de aparición de errores.

**Objetivo:** analizar los errores detectados en el control gravimétrico (CG) y de productos (CP) utilizados realizado en las NP elaboradas.

**Métodos:** se realizó un análisis prospectivo en el que durante tres años (enero de 2016 a diciembre de 2018) se pesaron las NP elaboradas. Se utilizó el programa informático MedicalOne Parenteral®, que calcula el peso teórico teniendo en cuenta la densidad y el volumen. Cada NP elaborada se pesaba para obtener el peso real. El error gravimétrico (%) ( $EG = (\text{peso real} - \text{peso teórico}) \times 100 / \text{peso teórico}$ ) se consideró correcto dentro del intervalo de  $\pm 5\%$ . El CP consistía en la comprobación de los productos y los volúmenes utilizados con la hoja de elaboración.

**Resultados:** se realizó el control de 28.761 NP. Se pesaron 20.612 NP de adultos (NPA), siendo incorrectas 124 (0,6 %). De las 1203 NP de pacientes pediátricos no neonatos (NPP), 15 (1,25 %) fueron incorrectas, y de las 6946 de neonatos (NPN), 164 (2,96 %). Respecto al CP se detectaron 71 errores en las NPA (0,70 %), 6 (1,34 %) en las NPP y 5 (0,21 %) en las NPN. Los errores fueron: añadir más volumen de un componente [38 (46,34 %)], añadir menos volumen [17 (20,73 %)] y producto erróneo [27 (32,93 %)].

**Conclusiones:** el control de calidad realizado permitió detectar errores producidos durante la elaboración y evitó que llegaran al paciente. Se detectaron en el CG más NP incorrectas entre las NPN. Con el CP, el error mayoritario fue añadir más volumen de un componente.

#### Palabras clave:

Nutrición parenteral.  
Control de calidad.  
Seguridad. Calidad.  
Control gravimétrico.

### Abstract

**Introduction:** parenteral nutrition (PN) compounding is a process with a high probability of errors.

**Objective:** to analyze PN compounding errors detected using a gravimetric control (GC) and a component verification control (CVC).

**Methods:** a prospective analysis was carried out during a three-year period (January 2016 to December 2018). The MedicalOne Parenteral® software program was used to calculate the theoretical weight of each PN based on density and volume. Each elaborated PN was weighed to obtain the real weight. Gravimetric error (%) ( $(\text{real weight} - \text{theoretical weight}) \times 100 / \text{theoretical weight}$ ) was considered correct if within the  $\pm 5\%$  interval. The CVC consisted of checking that the correct ingredients and volumes were added according to the PN order.

**Results:** during the study period a total number of 28,761 PNs were checked out; 20,612 adult PNs (APN) were weighed and 124 were considered incorrect (0.60 %). Of the 1,203 non-neonatal pediatric PNs (NPPN), 15 (1.25 %) were incorrect, and of the 6,946 neonatal PNs (NPN), 164 (2.96 %) were incorrect. Regarding the CVC, 71 errors were detected in the APN (0.70 %), 6 (1.34 %) in the NPPN, and 5 (0.21 %) in the NPN group. The total number of errors included: adding more volume of one component [38 (46.34 %)], adding a wrong component [27 (32.93 %)], and absent volume of one component [17 (20.73 %)].

**Conclusions:** the quality control carried out allowed to detect errors during the preparation of PNs and prevented them from reaching the patient. More incorrect NPNs were detected through GC. The main error detected with CVC was adding more volume of a component.

#### Keywords:

Parenteral nutrition.  
Quality control.  
Safety. Quality  
improvement.  
Gravimetric control.

Recibido: 10/02/2020 • Aceptado: 27/04/2020

*Conflicto de intereses:* Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Melgarejo Ortuño A, Romero Jiménez R, Ortega Navarro C, Fresno Flores M, Sanjurjo Sáez M. Control de calidad de la elaboración de nutriciones parenterales: control gravimétrico y de productos utilizados. *Nutr Hosp* 2020;37(4):667-671

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03037>

#### Correspondencia:

Rosa Romero Jiménez. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid  
e-mail: [rosa.romero@salud.madrid.org](mailto:rosa.romero@salud.madrid.org)

## INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral (NP) es una terapia con un complejo proceso de elaboración, especialmente vulnerable a la aparición de errores, por lo que debe elaborarse en el servicio de farmacia (SF) por personal cualificado (1). Según la Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospitales (ASHP) y la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), el farmacéutico es el responsable de garantizar la calidad de las NP elaboradas en el SF (2,3).

La seguridad en el proceso de elaboración de la NP depende de la ausencia de errores durante el mismo. Se debe asegurar la selección adecuada de los componentes, la correcta medida de volúmenes, el orden de adición correcto y la ausencia de contaminación microbiológica (4). El Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP) incluye la NP en la categoría de medicamentos de alto riesgo, por lo que los errores que se producen con estas formulaciones y llegan a los pacientes tienen una mayor probabilidad de causarles daños graves (5). A partir de comunicaciones enviadas por profesionales sanitarios al Sistema de Notificación y Aprendizaje de Errores de Medicación, el ISMP-España ha elaborado recomendaciones específicas para la prevención de errores de medicación relacionados con la NP, entre ellas, instaurar procedimientos de control de todas las NP que incluyan doble chequeo de los frascos y viales seleccionados de todos los componentes y aditivos, y valorar el empleo de técnicas complementarias como el control gravimétrico para mejorar la calidad de la preparación (6).

Los SF deben instaurar estrategias dirigidas a disminuir el riesgo de errores en el proceso de elaboración de las NP. Según las recomendaciones del Consenso Español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales, con el fin de garantizar un soporte nutricional seguro, se debe realizar un control de calidad del producto terminado que incluya inspección visual, control de componentes utilizados en la elaboración y control gravimétrico (CG) (4). La inspección visual consiste en verificar el color, volumen final de la mezcla, la ausencia de partículas, el aspecto de la emulsión y la integridad del cierre de la bolsa. El control de componentes se refiere a la comprobación de los envases de aditivos y las jeringas usadas para medir los volúmenes de los productos utilizados. El CG consiste en comparar el peso real de la NP elaborada con el peso teórico calculado según la densidad y el volumen de sus componentes. La Agencia Europea para la Evaluación del Medicamento (EMA) recomienda que el 100 % de las NP deben elaborarse con un error gravimétrico inferior al 5 % (7).

En nuestro SF, la elaboración de las NP se realiza de la siguiente forma: el farmacéutico imprime la hoja de elaboración de cada NP, el personal auxiliar de enfermería del área prepara el material indicado en la hoja, en una bandeja individualizada por paciente, y la elaboración la realiza el personal de enfermería (DUE) en las cabinas de flujo laminar horizontal. El DUE, antes de preparar la NP, compara los productos preparados por el auxiliar con la hoja de elaboración y, si es correcto, se procede a la elaboración. El proceso de llenado de la bolsa de NP debe realizarse en el orden establecido en la hoja de preparación para evitar incompatibilida-

des entre los componentes. Primero se añaden las soluciones de aminoácidos, glucosa y agua; después se añaden los electrolitos en el siguiente orden: fosfatos sódico y potásico/glicerofosfato sódico, cloruro sódico y potásico, acetato sódico y potásico, sulfato magnésico y, por último, gluconato cálcico; después se añaden los oligoelementos y las vitaminas. Una vez homogénea la mezcla, se añaden los lípidos. Si incluyera medicamentos, se añaden al final de la preparación.

El control de calidad de las NP elaboradas incluía la inspección visual de la bolsa de NP. El objetivo del estudio fue la implantación de un control de calidad completo de las NP elaboradas que incluía, además de la inspección visual, el control de los componentes utilizados en la elaboración y el CG, y analizar los errores detectados posteriormente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo en el que durante tres años (enero 2016 a diciembre 2018) se pesaron, en una balanza electrónica debidamente acondicionada y calibrada, las NP de pacientes adultos (NPA), de pacientes pediátricos no neonatos (NPP) y de neonatos (NPN) elaboradas en el SF. Este peso se definió como el peso real. Se solicitaron a los laboratorios fabricantes las densidades de todos los productos utilizados en la elaboración de las NP y se introdujeron en la aplicación de control gravimétrico del programa informático MedicalOne Parenteral<sup>®</sup>, que calcula el peso teórico de la NP teniendo en cuenta la densidad y el volumen utilizado de cada componente. El error gravimétrico se calculó en porcentaje respecto al peso teórico [ $\text{Error gravimétrico (\%)} = (\text{peso real} - \text{peso teórico}) \times 100 / \text{peso teórico}$ ]. Las NP cuyo error gravimétrico no se encontraba en el margen del  $\pm 5\%$  se consideraron incorrectas, se retiraron y se elaboraron de nuevo. Los datos de las NPA, NPP y NPN se analizaron por separado por tener características diferentes: volúmenes y pesos diferentes y proceso de elaboración diferente. Para las NPA se utilizan habitualmente frascos completos para el aporte de macronutrientes mientras que en la elaboración de NPP y NPN la medida de volúmenes debe ser más exacta. El personal de enfermería, bajo la supervisión del farmacéutico, fue el responsable de realizar y registrar el CG, siguiendo los siguientes pasos:

1. Colocar una bolsa vacía igual a la que va a contener la mezcla de NP encima de la balanza.
2. Tarar la balanza y comprobar su estabilización.
3. Colocar la mezcla de NP elaborada encima de la balanza.
4. Una vez estabilizado el peso, documentar el resultado en el apartado de control gravimétrico del programa MedicalOne Parenteral<sup>®</sup>.

Se realizó también un control de los productos utilizados en la elaboración de NP, que incluía la revisión de los productos utilizados en la elaboración de cada NP y los volúmenes de estos en todas las NPP y NPN preparadas en el SF. Se compararon los restos de los productos utilizados con los de la hoja de elaboración. Para ello se diseñó una hoja de control de calidad para las NP de pacientes pediátricos y otra para las NPA, en la que se

incluyeron todos los productos utilizados en la elaboración. Las NP en las que algún producto o volumen de la hoja de elaboración no coincidía con los viales y ampollas utilizados se consideraron incorrectas y se retiraron y elaboraron de nuevo. Se diseñó una hoja informatizada de registro de las NP incorrectas en la que se recogían el tipo de NP (NPA, NPP o NPN), el producto implicado y el tipo de error (producto o volumen). Se consideró errónea la presencia en la bandeja de un producto que no figurara en la hoja de elaboración o la falta un producto indicado en la hoja de elaboración. Se consideró error de volumen cuando el producto utilizado era correcto pero el volumen añadido a la NP no coincidía con el indicado en la hoja de elaboración. Este control lo realizó un farmacéutico o enfermero diferente al que elaboraba la NP.

## RESULTADOS

### CONTROL GRAVIMÉTRICO

En el período de estudio se realizó el CG de 28.761 NP de un total de 40.245 elaboradas (71,5 %). Se pesaron 20.612 NPA de 28.849 elaboradas (71,45 %). El peso teórico medio de las NPA fue de 1717,7 g (DE = 423,7) y el real medio de 1749,9 g (DE = 436), resultando en un error gravimétrico medio del 1,95 % (DE = 1,29). En el 99,4 % (20.488) de las NPA el error gravimétrico fue inferior al margen establecido del  $\pm 5$  %. El 0,6 % (124) superó este límite con un error medio del 9,83 % (DE = 7,63), por lo que se descartaron y elaboraron de nuevo. En el 83,1 % (103) de las 124 NPA consideradas incorrectas, el peso real fue superior al teórico.

Se pesaron 6946 NPN de 9.589 elaboradas (72,44 %). El peso teórico medio fue 227,1 g (DE = 121,4) y el real medio de 227,8 g (DE = 121,7), obteniéndose un error gravimétrico medio del 1,70 % (DE = 4,03). En el 97,64 % (6782) de las NPN el error gravimétrico fue inferior al 5 %. El 2,96 % (164) no se encontraban dentro del rango establecido, con un error medio del 16,02 %

(DE = 21,0), por lo que se descartaron y elaboraron de nuevo. En el 67,69 % (111) de las 164 NPN consideradas incorrectas, el peso real fue superior al teórico.

Durante el período de estudio se pesaron 1203 NPP de 1807 elaboradas (66,6 %). El peso teórico medio fue de 1119,08 g (DE = 516) y el real medio 1129,46 g (DE = 524,6). Se obtuvo un error gravimétrico medio del 1,39 % (DE = 1,18). En el 98,75 % (1188) de las NPP el error gravimétrico fue inferior al rango establecido del  $\pm 5$  %. El 1,25 % (15) superaron este margen con un error medio del 6,98 % (DE = 2,26), por lo que se retiraron y elaboraron de nuevo. En el 46,67 % (7) de las 15 NPP erróneas el peso real fue superior al teórico.

### CONTROL DE PRODUCTOS UTILIZADOS EN LA ELABORACIÓN DE NP

Se realizaron 9589 controles de productos utilizados en la elaboración de NPN (100 % de las elaboradas), 1807 (100 %) en la de de NPP y 28.849 (100 %) en la de NPA. En el total de 40.245 NP revisadas se detectaron 192 (0,48 %) errores en los que algún producto o volumen indicado en la hoja de elaboración no coincidía con las ampollas y viales utilizados, por lo que estas fórmulas se descartaron y elaboraron de nuevo. De los 192 errores detectados, 145 (75,52 %) correspondían a NPA, 30 (15,63 %) a NPN y 17 (8,85 %) a NPP. El 51,04 % (98) de estos errores fueron de producto y el 48,96 % (94) de volumen. Respecto a los errores de producto, el 51,02 % (50) se debieron a la existencia de un producto erróneo que no figuraba en la hoja de elaboración y el 48,98 % (48) a la ausencia de un producto en la bandeja para la revisión. Los productos más frecuentemente implicados en el error fueron las soluciones de electrolitos (37,2 %), los lípidos (20,9 %), las soluciones de glucosa en concentración  $\geq 20$  % (12,8 %) y el zinc (11,6 %). En la tabla I se muestran algunos de los errores detectados en el control de los productos utilizados.

Tabla I. Ejemplos de errores detectados en el control de productos utilizados

| Producto implicado | Tipo de NP | Descripción del error  |
|--------------------|------------|--|
| Glucosa            | NPP        | No se añade glucosa al 50 %                                  |
| Glucosa            | NPA        | Se añade glucosa al 50 % en lugar de glucosa al 5 %          |
| Glucosa            | NPN        | Se añade glucosa al 50 % en lugar de glucosa al 20 %         |
| Acetato potásico   | NPN        | Se añade cloruro potásico en lugar de acetato potásico       |
| Fosfato monosódico | NPA        | Se añade fosfato monopotásico en lugar de fosfato monosódico |
| Cloruro potásico   | NPN        | Se añaden 2,5 ml en lugar de 0,8 ml                          |
| Cloruro sódico     | NPN        | No se añade.   |
| Acetato potásico   | NPN        | Se añade acetato sódico en lugar de acetato potásico         |
| Sulfato magnésico  | NPA        | Se añaden 20 ml en lugar de 12 ml                            |

## DISCUSIÓN

El farmacéutico es el responsable de asegurar la correcta preparación de las mezclas de NP, así como del control de calidad del producto final (2,3). Dada la alta complejidad del proceso de elaboración de las NP, se hacía necesario implantar en nuestro SF controles de calidad (de productos utilizados y CG) complementarios a la inspección visual que se venía realizando.

En este estudio se considera como criterio de referencia para el CG el establecido por la EMEA, que establece que el 100 % de las NP deberían prepararse con un error gravimétrico inferior al 5 % (7). En nuestro caso, el 0,6 % de las NPA, el 1,25 % de las NPP y el 2,96 % de las NPN superaron el límite del  $\pm 5$  %, por lo que se consideraron inadecuadas para la dispensación y se elaboraron de nuevo. El porcentaje obtenido para las NPA y NPP es similar al publicado por Pérez Serrano y cols., quienes obtuvieron una prevalencia del 1,2 % de NP con un error gravimétrico superior al 5 % cuando realizaron el CG en 168 NP de gran volumen (8). El porcentaje obtenido para las NPN es superior al encontrado por los mismos autores para las NP de pequeño volumen; en su caso, el 100 % de las 42 NP sometidas al CG se encontraban dentro del margen del  $\pm 5$  %. Esta diferencia puede deberse al mayor tamaño de la muestra (42 vs. 6946) y la mayor duración de nuestro estudio (4 meses vs. 3 años). La mayor duración del estudio puede haber supuesto en nuestro caso una mayor variabilidad en cuanto al personal elaborador.

El CG con un margen del 5 % no garantiza por sí mismo la calidad de las NP elaboradas, ya que no tiene capacidad para detectar los pequeños errores de volumen. Los errores cometidos con los componentes de estrecho margen terapéutico, como el potasio, pueden tener consecuencias clínicas graves para los pacientes. En este sentido, el control de productos permite detectar pequeñas diferencias de volumen, así como componentes no añadidos o componentes incorrectamente añadidos a la NP. En nuestro estudio, el control de productos implantado permitió detectar errores producidos durante el proceso de elaboración y evitar que estos llegaran a los pacientes. Por ejemplo, añadir a la NP una sal incorrecta de electrólito puede empeorar una alcalosis metabólica existente y prolongar la estancia del paciente en una unidad de críticos, como reportaron Sacks y cols. (9). En un alto porcentaje de casos, el producto implicado en el error detectado fue un producto considerado de alto riesgo (soluciones concentradas de glucosa o soluciones de electrólitos).

Una de las limitaciones de los controles implantados es que son retrospectivos, por lo que no es posible evitar las deficiencias en el proceso de elaboración. Sin embargo, la implantación del CG y el control de productos como métodos de control de calidad de las NP permite detectar errores producidos durante el proceso de elaboración y evitar que las mezclas de NP que no cumplen con los criterios de calidad establecidos lleguen al paciente. Además, sirve para identificar puntos con posibilidad de error y, por tanto, susceptibles de mejora.

Una limitación de nuestro estudio es que no se realizaron los controles de calidad implantados en el 100 % de las NP ela-

boradas. Esto fue debido a la falta de recursos humanos en el SF, sobre todo al comienzo de la implantación. Los resultados obtenidos en este estudio permiten justificar la importancia y la necesidad de realizar este tipo de controles en todas las NP elaboradas en el SF, con el fin de asegurar que el 100 % de las NP dispensadas cumplan los criterios de calidad establecidos. Tras dos años desde su implantación, se ha conseguido dotar al SF de mayores recursos humanos en cuanto a personal de enfermería, lo que permite realizar en la actualidad el control de calidad de los productos y el CG en el 100 % de las NP elaboradas en el SF, incluyendo las elaboradas durante los fines de semana.

Actualmente no se ha reportado mucha bibliografía sobre resultados del CG de las NP, aunque supone una práctica habitual en otros campos, como en las preparaciones citostáticas. En un estudio realizado por Zendra y cols. (10) se compara el control realizado por gravimetría con el realizado por HPLC, dando como resultado una adecuada correlación de ambos controles, siendo el primero más sencillo y rápido en la práctica diaria, suponiendo también un menor coste.

Una posible medida de mejora podría ser la implantación de sistemas automatizados de elaboración de NP. Un estudio realizado por Flynn y cols. (11) reportó una tasa de error del 22 % con un sistema automatizado de preparación frente a un 37 % con la elaboración manual; y en otro estudio realizado por Fishwick y cols. (12) se observó una desviación del peso teórico calculado frente al real de un 5 % en un 0,4 % de las NP elaboradas con sistemas automatizados. Sin embargo, no son sistemas "plug and play", es decir, requieren personal durante el proceso de elaboración para seguir los pasos de la elaboración y presentan restricciones en la selección de productos para la elaboración; además, un error en la base de datos puede suponer muchas mezclas afectadas. Todo ello, junto a su elevado coste, aún no han facilitado su implantación en la mayoría de los servicios de farmacia.

La implantación de un control de calidad que incluya el control de productos y el CG contribuye a detectar aquellas NP elaboradas en el SF que no cumplen con los criterios de calidad establecidos, por lo que mejora la seguridad del proceso de elaboración de la NP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Boullata JI, Holcombe B, Sacks G, Gervasio J, Adams SC, Christensen M, et al. Parenteral Nutrition Safety Committee (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition). Standardized Competencies for Parenteral Nutrition Order Review and Parenteral Nutrition Preparation, Including Compounding: The ASPEN Model. *Nutr Clin Pract* 2016;31(4):548-55. DOI: 10.1177/0884533616653833
2. American Society of Health System Pharmacists. ASHP guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. *Am J Health Syst Pharm* 2000;57:1150-69. DOI: 10.1093/ajhp/57.12.1150
3. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(3):334-77. DOI: 10.1177/0148607114521833
4. Cardona D, Cervera M, Fernández M, Gomis P, Martínez MJ, Rodríguez I, et al. En representación del Grupo de Nutrición de la SENPE-SEFH. Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008. *Farm Hosp* 2009;33(Supl 1):81-107.

5. ISMP. Institute for Safe Medication Practices [sede web]. ISMP's List of High-Alert Medications. [Acceso el 25-07-2015]. Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>.
6. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. 1. Prevención de errores relacionados con la nutrición parenteral. ISMP-España, Boletín nº 27; junio 2008.
7. Note for guidance on manufacturing of the finished dosage form. London: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, 1995; document QWP/486/95.
8. Pérez Serrano R, Vicente Sánchez MP, Arteta Jiménez M. Control gravimétrico en la nutrición parenteral: de la teoría a la práctica. *Nutr Hosp* 2011;26(5):1041-4.
9. Sacks, GS, Rough, S, Kudsk, KA. Frequency and severity of harm of medication errors related to the parenteral nutrition process in a large university teaching hospital. *Pharmacotherapy* 2009;29(8):966-74. DOI: 10.1592/phco.29.8.966
10. Sendra-García A, Martínez-Gómez MA, Albert-Marí A, Jiménez-Torres NV, Climente-Martí M. Quantitative and qualitative control of antineoplastic preparations: Gravimetry versus HPLC. *J Oncol Pharm Pract* 2019;25(5):1204-16. DOI: 10.1177/1078155219834999
11. Flynn EA, Pearson RE, Barker KN. Observational study of accuracy in compounding i.v. admixtures at five hospitals. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54(8):904-12. DOI: 10.1093/ajhp/54.8.904
12. Fishwick JJ, Murphy CC, Riesenber MC, Malone RJ. Weight-based accuracy of parenteral nutrient solutions prepared with an automated compounder. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54(6):678-9. DOI: 10.1093/ajhp/54.6.678