



Original / *Farmacia*

Validación de la técnica aséptica de elaboración de nutrición parenteral en un servicio de farmacia según el capítulo 797 de la USP

Rosa M.^a Romero Jiménez, M.^a Sagrario Pernía López, M.^a Norberta Sánchez Fresneda y María Sanjurjo Sáez

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Resumen

Introducción: En el proceso de elaboración de nutrición parenteral se debe garantizar que el personal de enfermería utiliza una técnica aséptica adecuada. En el capítulo 797 de la United States Pharmacopeia se clasifican los niveles de riesgo de las preparaciones estériles y se definen los requerimientos que se deben cumplir en la elaboración.

Objetivo: Describir el desarrollo de un procedimiento de validación de la técnica aséptica utilizada por el personal de enfermería que elabora nutriciones parenterales en el área de elaboración del Servicio de Farmacia según las recomendaciones del capítulo 797 de la United States Pharmacopeia.

Métodos: Se revisó el capítulo 797 de la United States Pharmacopeia y se clasificaron las nutriciones parenterales como preparaciones de riesgo medio de contaminación microbiológica.

Resultados: Se adaptaron las recomendaciones de la United States Pharmacopeia para mezclas de riesgo medio y se estableció un procedimiento de validación de la técnica aséptica para la elaboración de las nutriciones parenterales.

Discusión: El procedimiento de validación de la técnica aséptica permite validar la calidad del manejo aséptico del personal de enfermería. El procedimiento se ha incorporado a la práctica habitual, realizándose de forma mensual por el personal de enfermería del área de nutrición.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1494-1497)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6689

Palabras clave: *Nutrición parenteral. Elaboración. Servicio de farmacia hospitalaria.*

VALIDATION OF ASEPTIC TECHNIQUE OF PARENTERAL NUTRITION COMPOUNDING IN A PHARMACY SERVICE ACCORDING TO USP CHAPTER 797

Abstract

Introduction: During the process of parenteral nutrition preparation, aseptic techniques by nursing staff must be guaranteed. Chapter 797 of the United States Pharmacopeia classifies the risk levels of sterile compounding and defines the requirements that must be followed throughout the compounding.

Objective: To describe the development of an aseptic technique validation procedure for nurses who compound parenteral nutrition at the compounding area Pharmacy Service according to Chapter 797 United States Pharmacopeia guidelines.

Material and methods: Chapter 797 United States Pharmacopeia was reviewed and parenteral nutritions were classified as medium risk level compounded sterile preparations.

Results: We adapted the United States Pharmacopeia guidelines for medium risk level compounded sterile preparations and we performed a procedure of aseptic technique validation for parenteral nutrition compounding.

Conclusions: The aseptic technique validation procedure allows the validation of aseptic management quality of nursing staff. The procedure has been incorporated into practice and is performed monthly by the nursing staff in the nutrition area.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1494-1497)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6689

Key words: *Parenteral nutrition. Drug compounding. Hospital pharmacy service.*

Correspondencia: Rosa M.^a Romero Jiménez.
Servicio de Farmacia.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
C/ Doctor Esquerdo, 46.
28007 Madrid.
E-mail: rosa.romero@salud.madrid.org

Recibido: 14-III-2013.
1.^a Revisión: 11-V-2013.
Aceptado: 15-V-2013.

Abreviaturas

ASPEN: Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral.

ASHP: Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospitales.

CFLH: Cabina de flujo laminar horizontal.

NP: Nutriciones parenterales.

USP: United States Pharmacopeia.

Introducción

La seguridad del proceso de elaboración de nutriciones parenterales (NP) depende tanto de la ausencia de errores en la selección de componentes, cantidades de los mismos y el orden de adición, como de la ausencia de contaminación microbológica¹. La NP puede constituir un medio de crecimiento de microorganismos y los factores que más influyen en la prevención de la contaminación son los relacionados con el proceso de elaboración, incluidas las características del área de elaboración y el empleo de una técnica adecuada por el personal que elabora. Según las directrices de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y enteral (ASPEN), uno de los aspectos fundamentales a controlar son las condiciones de preparación de la NP².

En la elaboración de NP, como en la de cualquier fórmula magistral, se debe realizar un control sobre el producto con el fin de asegurar la calidad y la seguridad³. Según la Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospitales (ASHP), el farmacéutico es el responsable de la elaboración y dispensación de productos estériles que cumplan unas características adecuadas de composición, compatibilidad y esterilidad⁴. Los servicios de Farmacia deben tomar las medidas necesarias para asegurar la calidad en el proceso de elaboración⁵.

Uno de los estándares de la preparación de NP incluidos en el documento de Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado es garantizar que las preparaciones de NP se realizan empleando una técnica aséptica⁶. Según las normas de correcta fabricación de Medicamentos estériles de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios, la validación del proceso aséptico debe incluir una prueba de simulación del proceso utilizando un medio de cultivo⁷. La prueba de simulación del proceso debe imitar, lo más exactamente posible, el proceso de fabricación aséptica habitual.

La Farmacopea de Estados Unidos, United States Pharmacopeia (USP), 2004, en el capítulo 797 define 3 niveles de riesgo en las preparaciones estériles, preparaciones de riesgo bajo, medio y alto e incluye unos requerimientos de control de calidad diferentes para cada uno de ellos⁸.

Estos niveles se basan en el riesgo de que la preparación estéril se contamine durante el proceso de elaboración y administración y se refieren fundamentalmente a la contaminación microbológica⁹.

El concepto de niveles de riesgo fue utilizado por primera vez en 1992 en las recomendaciones de la ASHP para el control de calidad de productos estériles preparados en los Servicios de Farmacia¹⁰. En dicho documento, los niveles se definieron como 1, 2 o 3 de forma similar a la posterior clasificación de la USP⁸.

La USP 2004 considera que si se controla todo el proceso de elaboración incluyendo la desinfección rutinaria, control de la calidad del aire, vestimenta del personal elaborador, verificación de los envases y cantidades usadas, ausencia de partículas, etiquetado y una prueba con medios de cultivo para garantizar la técnica aséptica al personal que elabora y no se superan los tiempos de almacenamiento establecidos, no se requiere un test de esterilidad de las preparaciones estériles elaboradas^{8,11}.

En el documento de estándares, se recomienda evaluar la competencia del personal que elabora verificando la técnica mediante la elaboración de una mezcla con medios de cultivo microbiológico líquidos⁶. La validación del proceso de elaboración estéril mediante una simulación del proceso proporciona una forma de asegurar que el producto elaborado cumple unas normas de calidad y que la técnica aséptica utilizada por el personal que elabora es adecuada.

Según la ASHP, la simulación debe ser realizada con las mismas características que el proceso de elaboración habitual utilizando un medio de cultivo en lugar de los productos utilizados. Lo debe realizar el mismo personal con las mismas condiciones de trabajo y los mismos materiales⁴. Todo el personal que elabora productos estériles debe realizar la validación de la técnica junto con el proceso de formación inicial. Cada persona debe realizar la validación de forma anual en mezclas de riesgo medio y bajo y dos veces al año para mezclas de riesgo alto⁹.

Objetivo

El objetivo es describir el desarrollo de un procedimiento de validación y control de la técnica aséptica utilizada por el personal de enfermería que elabora NP en el área de elaboración de un Servicio de Farmacia según las recomendaciones internacionales de la USP capítulo 797.

Métodos

Se realizó una revisión del capítulo 797 de la USP para analizar los tres niveles de riesgo de las preparaciones estériles y se clasificaron las NP como preparaciones de riesgo medio de contaminación microbológica⁸.

Según dicha clasificación las preparaciones consideradas de riesgo medio son:

- Elaboración de varias preparaciones a partir de un solo componente estéril utilizando material estéril.
- Elaboración de una sola preparación a partir de más de tres componentes estériles utilizando material estéril.

Anexo I

Hoja de elaboración para la validación de la técnica aséptica del personal de enfermería

Material necesario:

- 2 viales de TSB de 100 ml
- 1 ampolla de agua de 10 ml
- 1 frasco de agua de 500 ml
- 12 jeringas de 5 ml
- 1 sistema de transferencia
- 1 bolsa de NP de 250 ml

Metodología:

- Se debe trabajar en cabina de flujo laminar horizontal.
- Coger 5 ml de la ampolla de agua con la jeringa de 5 ml e inyectarlo en un vial de TSB. Repetirlo en el otro vial.
- Coger 5 veces 1 ml del frasco de agua con 5 jeringas diferentes e inyectarlo en un vial de TSB. Repetirlo en el otro.
- Conectar el sistema de transferencia a los dos viales de TSB y pasar el contenido de ambos a una bolsa de NP de 250 ml.
- Retirar el sistema y cerrar la bolsa.
- Etiquetar la bolsa y poner en una bolsa de plástico.
- Firmar la hoja de elaboración.

Características del producto acabado: Líquido transparente de color marrón claro, libre de partículas.

Conservación: Enviar al Servicio de Microbiología e incubar 7 días a temperatura ambiente y posteriormente otros 7 días a 30-35°.

Etiqueta:

H.G.U. Gregorio Marañón.
Servicio de Farmacia
SOLUCIÓN DE VALIDACIÓN
DE LA TÉCNICA ASÉPTICA
No apto para inyección

Medio TSB	220 ml
-----------	--------

Enfermero/a
Fecha elaboración

Fecha elaboración	Firma enfermero/a	
Fecha lectura	Resultado lectura - Turbio (contaminado) - No turbio (no contaminado)	Firma farmacéutico

- Preparaciones laboriosas que impliquen procesos diferentes de la simple transferencia o de larga duración.
- Preparaciones sin conservantes que se van a administrar durante largos periodos de tiempo.

Las NP elaboradas en cabina de flujo laminar horizontal (CFLH) en el Servicio de Farmacia se incluyeron en las consideradas de riesgo medio por la USP ya que se elaboran a partir de varios componentes estériles en ambiente estéril y utilizando material estéril.

La USP 2004, para preparaciones estériles de riesgo medio, considera que si se cumplen las condiciones de elaboración en CFLH ISO Clase 5, certificación de las salas cada 6 meses, procedimientos escritos de trabajo, formación del personal, desinfección rutinaria, control microbiológico ambiental y de la calidad del aire, vesti-

menta del personal elaborador, verificación de los envases y cantidades usadas, control visual de ausencia de partículas, etiquetado, y además que cada enfermero realiza la validación de la técnica aséptica como mínimo al inicio y de forma anual y no se superan los tiempos de almacenamiento que se detallan a continuación, no se requiere un test de esterilidad⁸:

- 30 h a T^o amb.
- 7 días en nevera.
- 45 días a -20° C o menos.

La estabilidad de las NP no supera este periodo de tiempo por lo que no se consideró necesario hacer un test de esterilidad de las NP elaboradas, ya que en nuestro servicio se cumplen los requisitos descritos anteriormente, se realiza mensualmente control microbiológico

del ambiente y superficies de trabajo y, de forma semestral, el Servicio de Medicina Preventiva realiza un control microbiológico del aire en la zona de elaboración. Además, una empresa externa realiza una cualificación de las CFLH mediante pruebas de integridad de los filtros HEPA y uniformidad del aire y de las salas mediante pruebas de integridad de los filtros y del caudal del aire.

Se diseñó un procedimiento de validación de la técnica aséptica adaptado a la norma de calidad UNE ISO 9001.

Resultados

Se adaptó la técnica de validación recomendada por la USP, capítulo 797 para mezclas de riesgo medio y se estableció un procedimiento de validación de la técnica aséptica para la elaboración de las NP^{8,11}.

Se seleccionó como medio de cultivo estéril el Caldo de Triptona Soja (TSB), vial de 100 ml de Oxoid (referencia BO0369M).

El procedimiento consistió en la elaboración de un preparado en condiciones asépticas en la CFLH simulando el proceso de elaboración de las NP y utilizando medio de cultivo estéril, ampollas y viales de agua estéril, según se indica en el Anexo I.

Los preparados elaborados se incubaron durante 7 días a temperatura ambiente y posteriormente otros 7 días a 30-35° en estufa, según las recomendaciones de la USP y fueron evaluados de forma visual¹¹. Si había crecimiento bacteriano, se detectaba visualmente por turbidez. El resultado era negativo si la solución se mantenía transparente después de la incubación. En caso de que el resultado fuera positivo, se repetía la validación de la técnica y la formación del personal elaborador.

La validación se ha realizado desde Marzo de 2010 con una frecuencia mensual. Cada mes uno de los enfermeros del área de nutrición ha realizado el proceso de validación. Además, la validación de la técnica aséptica se ha incorporado al proceso de formación del personal nuevo y la han realizado los enfermeros que han empezado a trabajar en el área de elaboración. Después de la incubación de los preparados, todos los resultados fueron negativos, no obteniéndose ninguna preparación contaminada.

Discusión

El procedimiento de validación de la técnica aséptica permite validar la calidad del manejo aséptico del perso-

nal de enfermería. De esta forma se garantiza la esterilidad del proceso de elaboración de NP. El procedimiento se ha incorporado a la práctica habitual, realizándose de forma mensual por el personal de enfermería del área de nutrición como parte del control de calidad de la elaboración de NP. Además, el personal nuevo lo debe realizar como parte de su proceso de formación en el área de elaboración del Servicio de Farmacia.

La validación de la técnica aséptica supone una mejora en el control del proceso de elaboración de NP, lo que permite una adecuación a las recomendaciones existentes en cuanto a normas de correcta elaboración y control de calidad de preparados estériles.

Referencias

1. 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 (Suppl. 1): 81-107.
2. National Advisory Group on standards and practice guidelines for Parenteral Nutrition. ASPEN guidelines on safe practices for Parenteral Nutrition. *JPEN* 1998; 22: 49-66.
3. 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.
4. 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.
5. Trissel LA, Gentempo JA, Anderson RW, Lajeunesse JD. Using a medium-fill simulation to evaluate the microbial contamination rate for USP medium-risk-level compounding. *Am J Health-Syst Pharm* 2005; 62 (1): 285-8.
6. Gomis P, Rodríguez I, Inaraja MT, Vázquez A, Martínez-Vázquez MJ, Calvo MV et al. Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado: Desarrollo y criterios de evaluación. Proceso 4: Formulación y elaboración. *Farm Hosp* 2009; 33 (Suppl. 1): 36-48.
7. Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. Anexo I. Fabricación de medicamentos estériles. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. 2009.
8. United States Pharmacopeia 27. General Chapter 797: Pharmaceutical compounding - sterile preparations. First supplement. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2004; 3121-38.
9. Trissel LA. An update on USP chapter 797. The new national standard for sterile preparation. Disponible en: http://www.hospira.com/Files/Hospira797_final4-7-05.pdf
10. Draft guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 407-17.
11. Kastango ES. Blueprint for implementing USP chapter 797 for compounding sterile preparations. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 1271-88.