



Original / *Nutrición parenteral*

# Prácticas de Preparación de Nutrición Parenteral Neonatal en Portugal; comparación con las recomendaciones españolas

Andrea Neves<sup>1</sup>, Luís Pereira-da-Silva<sup>2</sup> y Fernando Fernandez-Llimos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicios Farmacéuticos, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal. <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal. <sup>3</sup>Departamento de Farmacia Social, Facultad de Farmacia, Universidad de Lisboa, Lisboa, Portugal.

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la práctica de preparación de nutrición parenteral (NP) neonatal en Portugal y su concordancia con las recomendaciones del Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008.

**Métodos:** Cuestionario electrónico sobre elementos relativos a la preparación de la NP, enviado entre junio y octubre 2009 a los farmacéuticos o enfermeros responsables de la preparación de la NP neonatal en los 50 hospitales (públicos y privados) de Portugal con unidades de cuidados especiales neonatales.

**Resultados:** Se preparaba NP neonatal en 30 hospitales, de los que 22 (73,3%) respondieron la encuesta. En el 77% de los hospitales, la NP neonatal se preparaba en los servicios farmacéuticos y en la propia unidad neonatal en el resto. En la mayoría de hospitales se preparaba apenas en los días laborables, y la en la mitad de los casos la prescripción llegaba a los responsables en soporte digital. Los responsables identificaron diversos problemas asociados a la interpretación de la prescripción (14-41% de las NP). La práctica de la mayoría de los hospitales portugueses estaba en concordancia con el Consenso Español en documentación, instalaciones y equipamientos, recursos humanos y etiquetado. En cuanto a las soluciones, la mayoría estaba en concordancia con los plazos límite de utilización, fotoprotección, utilización de filtros terminales, control físico-químico por inspección visual y control microbiológico.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio proporcionan un buen panorama de la práctica de preparación de la NP neonatal en Portugal. La comparación con el Consenso Español permitió identificar los puntos débiles y de mejora.

(Nutr Hosp. 2014;29:1372-1379)

DOI:10.3305/nh.2014.29.6.7348

Palabras clave: Encuestas sanitarias. Formulación de Medicamentos. Nutrición enteral. Recién nacido.

## PRACTICE OF COMPOUNDING PARENTERAL NUTRITION IN PORTUGAL; COMPARISON WITH THE SPANISH GUIDELINES

### Abstract

**Objective:** To evaluate the practices of neonatal parenteral nutrition (PN) compounding in Portugal and the agreement to the recommendations from the Spanish Consensus on Compounding of Parenteral Nutrition Mixtures 2008.

**Methods:** Survey based on an electronic questionnaire on PN preparation emailed, between July and October 2009, to the pharmacists or nurses responsible for preparing neonatal PN in the 50 public and private Portuguese hospitals with neonatal special care units.

**Results:** From the 30 hospitals where neonatal PN was prepared, 22 (73%) responded to the questionnaire. In 76.7% hospitals the PN was prepared in the hospital pharmacy and the remaining in the neonatal unit. In most hospitals the PN was only prepared in the working days. In half of cases the professional responsible for the preparation received the prescription in electronic support. The problems related with interpretation and validations of the prescriptions were not unusual (14-41%). Most of the Portuguese hospitals referred practices in agreement with the main recommendations from the Spanish Consensus regarding the documentation, equipment and facilities, human resources and labeling. In relation to PN admixtures, most hospitals follow the recommendations on deadlines to use, protection from light, use of terminal filters for infusion, and physical and chemical control by visual inspection and microbiological control.

**Conclusions:** The results from this study provide a good insight of the practice of preparation of neonatal NP in Portugal. The comparison with the Spanish Consensus contributes to identify weaknesses.

(Nutr Hosp. 2014;29:1372-1379)

DOI:10.3305/nh.2014.29.6.7348

Key words: Drug compounding. Health surveys. Infant. Newborn. Parenteral nutrition.

**Correspondencia:** Fernando Fernandez-Llimos.

Profesor Auxiliar.

Departamento de Socio-Farmacia.

Faculdade de Farmacia.

Universidade de Lisboa.

Avda. Prof. Gama Pinto.

1649-003 Lisboa, Portugal.

E-mail: f-llimos@ff.ul.pt

Recibido: 13-II-2014.

Aceptado: 27-III-2014.

## Abreviaturas

DE: Desviación estándar.

max: máximo.

min: mínimo.

NP: Nutrición parenteral.

PIC/S: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme.

## Introducción

Los recién nacidos prematuros tienen importantes limitaciones en la utilización completa de la vía entérica en sus primeros días de vida. Por ello, la administración parenteral precoz de nutrientes, en dosis adecuadas, se convierte en un requisito de buenos cuidados neonatales con impacto en la salud a corto y largo plazo, entre otros, en el crecimiento y el desarrollo neurológico<sup>1,2</sup>. A pesar de todo el éxito y la experiencia acumuladas en la nutrición parenteral (NP), sobre todo en los últimos 30 años, continúan apareciendo eventos adversos relacionados con la NP con importante repercusión en la morbilidad y hasta en la mortalidad de los pacientes<sup>3</sup>.

Pueden ocurrir errores en distintos puntos del circuito de la NP, desde la prescripción hasta la administración y documentación, que pueden involucrar a diferentes profesionales de la salud. El cálculo incorrecto de dosis, los errores en la preparación y los errores en la técnica de administración son algunos ejemplos<sup>3</sup>. Por el riesgo de posibles errores y sus potenciales consecuencias para el paciente, la NP está considerada un medicamento de especial atención (*high alert medication*)<sup>4</sup>. La etapa de preparación es, sin duda, un punto crítico de riesgo. Una preparación de NP puede contener hasta 50 diferentes ingredientes entre macronutrientes, micronutrientes y fármacos, lo que la convierte en uno de los productos de preparación más compleja en la práctica clínica<sup>4</sup>. La NP neonatal representa un caso extremo de riesgo de errores de preparación, dadas las elevadas necesidades nutricionales y la restricción del volumen de líquidos en esta población<sup>5</sup>.

Tras reconocer los riesgos involucrados en la preparación de estériles, tales como la NP, se ha impulsado internacionalmente el desarrollo de orientaciones técnicas, algunas legalmente obligatorias y otras bajo la forma de recomendaciones, que se centran en la importancia de la creación y mantenimiento de sistemas adecuados de garantía de calidad. Tras su implantación, debe asegurarse que todas las unidades de NP preparadas presentan la calidad apropiada para su utilización hasta el final de su plazo de utilización (caducidad). Para ello, se debe garantizar<sup>6</sup>:

- Que se utilizan las técnicas de preparación actualizadas, siguiendo los últimos conocimientos;
- Que las operaciones de producción y control están claramente especificadas y se implantadas siguiendo los principios de las Buenas Prácticas de Preparación;

- Que las unidades de NP preparadas, solo son dispensadas si están correctamente preparadas, validadas, y si el farmacéutico responsable ha liberado el lote;
- Que se han creado y mantenido los sistemas de documentación pertinentes.

En Portugal, existe un Consenso Nacional sobre prescripción de nutrición parenteral neonatal basado en recomendaciones actuales de sociedades científicas internacionales<sup>7</sup>. Un reciente estudio demostró niveles elevados de adhesión al referido consenso<sup>8</sup>. En la literatura son muy escasos los estudios que han analizado las prácticas de preparación de NP neonatal<sup>9</sup>. La utilización de encuestas ha demostrado ser un método útil para obtener esta información<sup>10</sup>, imprescindible para identificar las prácticas comunes, permitiendo compararla con las recomendaciones establecidas, y así indicar los puntos débiles y corregirlos, contribuyendo a la mejora de los procedimientos<sup>5,11</sup>. No habiendo en Portugal aun un consenso nacional sobre preparación de la nutrición parenteral neonatal, se hace necesario evaluar esta práctica en este país y compárala con recomendaciones de consenso de países de su mismo entorno socio-económico y cultural.

## Objetivos

Conocer la práctica de la preparación de NP neonatal en Portugal y compararla con las recomendaciones más recientes de la Sociedad Española Nutrición Parenteral y Enteral, y la Sociedad Española Farmacia Hospitalaria contenidas en el Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008<sup>12</sup>.

## Métodos

Se realizó un estudio transversal utilizando un cuestionario que se envió por correo electrónico entre julio y octubre de 2009 a los responsables de la preparación de la NP neonatal de todos los hospitales de Portugal donde se prepara esta formulación. Para identificar los posibles hospitales, se solicitó a la Sociedad Portuguesa de Pediatría un listado de hospitales con unidades de cuidados neonatales especiales (nivel III y nivel II). Se contactó telefónicamente con los servicios farmacéuticos y las unidades de cuidados neonatales especiales de los 50 que aparecían en el listado, 25 de nivel III y 25 de nivel II<sup>13</sup> y se invitó a participar en el estudio a los responsables de la preparación de NP neonatal en los hospitales que habían confirmado su preparación. Siempre que lo indicaban, se solicitó autorización para la realización del estudio a los responsables de las unidades neonatales, de los servicios farmacéuticos o a la dirección de los hospitales.

Se construyó un cuestionario basado en la legislación nacional aplicable a la preparación de medica-

mentos en hospital, específicamente la Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junio que aprueba las buenas prácticas para la preparación de medicamentos manipulados en oficina de farmacia y farmacia de hospital<sup>14</sup>, así como en recomendaciones nacionales e internacionales para la preparación de mezclas estériles y para la nutrición parenteral tales como: Manual de Farmacia Hospitalaria<sup>15</sup>, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) de preparación<sup>16</sup>, American Society of Health-System Pharmacists<sup>17</sup>, The United States Pharmacopeia <797><sup>18</sup>, Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition<sup>5</sup>, y Consenso Español sobre Preparación de Mezclas

Nutrientes Parenterales 2008<sup>12</sup>. Las preguntas se centraban en aspectos relativos a recursos humanos, instalaciones y equipamiento, documentación, procesamiento, control de calidad y monitorización. Los cuestionarios aplicados a farmacéuticos contenían un total de 44 preguntas (algunas con sub-apartados), de las que tres se eliminaban cuando los cuestionarios eran respondidos por enfermeros, por no adecuarse a su práctica y funciones.

Para evaluar la práctica de preparación en Portugal, usando como referencia el Consenso Español 2008<sup>12</sup>, se calculó para cada uno de los 51 criterios comparados la tasa de concordancia con el referido Consenso. Se creó un sistema de puntuación, asignando un punto a cada criterio en concordancia.

Se realizó una estadística descriptiva con presentación de frecuencias para las variables categóricas y con medida de tendencia central y dispersión para las continuas. Para la comparación de medias se prefirió utilizar pruebas no paramétricas (Mann-Whitney) con un nivel de significación del 5%.

## Resultados

En el año 2009, de los 50 hospitales portugueses con unidades neonatales especiales se preparaba NP en 30 de ellas, de los que 23 eran de nivel III y 7 de nivel II. En el contacto telefónico se averiguó que en 23 (76,7%) la producción estaba centralizada en los servicios de farmacia y en 7 (23,3%) era preparada en la propia unidad por enfermeros. De los 30 hospitales que podrían responder al cuestionario, 22 respondieron (tasa de respuesta 73,3%). Se obtuvo respuesta de 3 de los 7 profesionales de enfermería (42,9%) y de 19 de los 23 servicios de farmacia (82,6%). En 17 hospitales existía un farmacéutico responsable de la NP.

Las respuestas al cuestionario y los porcentajes de concordancia de estas con el Consenso Español 2008<sup>12</sup> se presentan agrupadas en: acceso y validación de la prescripción (tabla I); instalaciones/equipamientos y preparación (tabla II); etiquetado (tabla III); estabilidad, conservación y administración (tabla III); y control de calidad del producto acabado (tabla III). En media, los 22 hospitales estaban en concordancia con el

**Tabla I**  
*Tasas de concordancia con el Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008<sup>12</sup>*

| <i>Acceso y validación de la prescripción</i>                      | <i>%</i> |
|--|----------|
| Existencia de un formulario con campos definidos para prescripción | 90,9     |
| Prescripción informatizada   | 50,0     |
| Acceso a datos antropométricos                                     | 72,7     |
| Acceso a datos de resultados analíticos                            | 77,3     |
| Se validan las necesidades nutricionales del RN                    | 81,8     |
| Se valida la compatibilidad de los componentes de las mezclas      | 90,9     |
| Se valida la viabilidad técnica de la preparación                  | 90,9     |
| La glucosa se expresa en gramos                                    | 55,0     |
| Los lípidos se expresan en gramos                                  | 61,9     |
| Los aminoácidos se expresan en gramos                              | 59,1     |
| El sodio se expresa en mEq   | 66,7     |
| El potasio se expresa en mEq                                       | 66,7     |
| El cloro se expresa en mEq   | 73,3     |
| El calcio se expresa en mEq  | 4,8      |
| El magnesio se expresa en mEq                                      | 52,6     |
| El fosfato se expresa en mmol                                      | 38,1     |

**Tabla II**  
*Tasas de concordancia con el Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008<sup>12</sup>*

| <i>Instalaciones/Equipamientos</i>                        | <i>%</i> |
|---|----------|
| Utilizan técnica de preparación aséptica validada         | 72,7     |
| Tienen control ambiental                                  | 86,4     |
| Existencia de procedimiento escrito de elaboración        | 86,4     |
| <i>Preparación</i>  |          |
| Utilizan bolsas 2 en 1                                    | 100      |
| Utilizan procesos totalmente automatizados de elaboración | 0        |
| Registran los lotes de los ingredientes                   | 72,7     |
| Atribuyen lote a las preparaciones                        | 54,5     |
| Utilizan etiquetas estandarizadas                         | 90,9     |
| Protegen de la luz las mezclas binarias                   | 78,9     |
| Protegen de la luz la emulsión lipídica                   | 89,5     |
| Adicionan vitaminas y oligoelementos diariamente          | 85,7     |
| Utilizan fuente orgánica de calcio                        | 95,5     |
| Utilizan fuente orgánica de fosfato                       | 81,8     |

Consenso Español 2008<sup>12</sup> en 33 criterios (DE = 8,9) lo que supone un 64,7% de los 51 criterios evaluados. La variación de esta puntuación osciló entre los 44 criterios (86,3%) de un hospital a los 19 de otro (37,3%). Existía una diferencia significativa (Mann-Whitney p = 0,009) en la puntuación de los hospitales donde la NP

**Tabla III**  
*Tasas de concordancia con el Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008<sup>12</sup>*

| <i>Etiquetado</i>   | <i>%</i> |
|---|----------|
| Identificación del paciente                                       | 100      |
| Localización del paciente   | 72,7     |
| Describe la composición en macronutrientes                        | 90,9     |
| Describe la composición en minerales                              | 86,4     |
| Describe la composición en electrolitos                           | 86,4     |
| Describe la composición en vitaminas                              | 90,5     |
| Describe el contenido en Kcal                                     | 40,9     |
| Describe el volumen total   | 77,3     |
| Describe el volumen excedentario                                  | 27,3     |
| Describe el volumen para administrar                              | 81,8     |
| Describe la osmolaridad   | 40,9     |
| Describe la vía de administración                                 | 18,2     |
| Describe la velocidad de administración                           | 68,2     |
| Incluye la fecha de elaboración                                   | 63,6     |
| Incluye la fecha caducidad  | 77,3     |
| Describe las condiciones de conservación                          | 81,8     |
| <i>Estabilidad, conservación y administración</i>                 |          |
| Se infunde la mezcla en un periodo máximo de 24 horas.            | 100      |
| Utilizan filtros terminales de 0,22 µm cuando no incluyen lípidos | 55,0     |
| Utilizan filtros terminales de 1,2 µm cuando incluyen lípidos     | 21,1     |
| <i>Control de calidad del producto acabado</i>                    |          |
| Se realiza una inspección visual                                  | 95,2     |
| Se realiza control gravimétrico                                   | 0        |
| Se realiza control físico-químico                                 | 0        |

era preparada por farmacéuticos (puntuación = 34,7; DE = 6,9) en relación a los que era preparada en las unidades por enfermeros (22,0; DE = 3,6).

#### *Acceso y validación de la prescripción*

La prescripción llegaba a los farmacéuticos o enfermeros preparadores en soporte digital en 11 (50%) de los casos, siendo manuscrita en el otro 50%. En 20 (90,9%) hospitales la prescripción se realizaba en un formulario estandarizado con campos específicos para las dosis de cada componente. En 21 (95,5%) hospitales las unidades de medida de cada componente estaban definidas en ese formulario, y en 7 se permitían a los médicos utilizar otras unidades diferentes a las definidas en el formulario.

Al analizar cada prescripción, en 18 (81,8%) el farmacéutico o enfermero verificaban la adecuación a las

necesidades nutricionales del paciente, en 20 (90,9%) la compatibilidad físico-química de los componentes, y también en 20 la viabilidad técnica de la preparación. Para ello, los farmacéuticos y enfermeros tenían acceso a la historia clínica completa del paciente en 16 (72,7%) hospitales y uno más tenía acceso sólo a los resultados de los análisis clínicos.

Los farmacéuticos y enfermeros identificaron varios problemas frecuentes en la interpretación de la prescripción de NP neonatal: 4 (18,2%) indicaron la omisión o falta de legibilidad de los elementos identificadores del paciente, 5 (22,7%) indicaron la falta del peso del paciente, 9 (40,9%) la falta de la indicación clínica para la NP, 7 (31,8%) la falta de algunas dosis de los ingredientes de la NP, 7 (31,8%) la indicación del acceso venoso disponible para la administración de la NP, y 5 (22,7%) la falta de identificación del médico prescriptor. Los principales errores que comunicaban encontrar durante el proceso de validación de la prescripción de NP neonatal fueron: componentes prescritos fuera de los límites de referencia en 9 (40,9%); volúmenes incorrectos en 8 (36,4%); riesgo de incompatibilidad en 8 (36,4%) y velocidad de perfusión incorrecta en 3 (13,6%).

#### *Instalaciones y equipamiento*

De los 22 participantes, 12 (54,5%) preparaban la NP neonatal en salas clasificadas 100/ISO5<sup>19</sup>, lo que equivale a un grado B de la clasificación EN/ISO 14644-1<sup>16</sup> para partículas  $\geq 0,5 \mu\text{m}$  y partículas  $\geq 5 \mu\text{m}^{16}$ ; dos (9%) en salas clasificadas 1000/ISO6, lo que no tiene equipación en el sistema de clasificación EN/ISO14644-1 (entre grado B y C para ambos tamaños de partículas); 7 (31,8%) desconocían a la clasificación sobre la limpieza del aire en la sala de preparación; y un hospital reportó preparar la NP en sala sin ambiente controlado. De los 21 hospitales que realizaban la preparación en zonas limpias, 8 (38,1%) realizaban la preparación en cámaras de bioseguridad de clase II A1, 3 (14,3%) en cámaras de clase II A2, y 10 (47,6%) desconocían el tipo de equipamiento que utilizaban.

#### *Documentación*

Los hospitales que respondieron confirmaron la existencia de procedimientos escritos y actualizados sobre: la técnica aséptica de los operadores en 16 (72,7%), el control del ambiente (aire y superficies de trabajo) en 19 (86,4%), el proceso de producción de la NP neonatal en otros 19, y el control de calidad de ésta en otros 19. En sólo 12 hospitales existían los cuatro procedimientos anteriores escritos, en 8 tres, en 1 había solo uno y un hospital no había escrito ninguno de los cuatro procedimientos. En relación a los registros 16 (72,7%) hospitales mantenían la documentación con

control de los lotes de los productos utilizados y 12 (54,5%) atribuían un número de lote a las unidades de NP preparadas.

Dos de los participantes afirmaron no tener etiquetas estandarizadas. En los otros 20 (90,9%) las etiquetas estaban estandarizadas conteniendo la siguiente información: 86,4% presentan identificación de la institución, 100% el nombre del paciente, 45,5% el número de historia clínica, 72,7% servicio y número de cama del paciente, 4,5% peso del paciente utilizado para el cálculo de las dosis, 90,9% composición en macronutrientes, 96,4% electrolitos, 86,4% minerales, 90,5% vitaminas, 0% relación calcio:fósforo, 40,9% densidad energética total, 9,1% relación de calorías no proteícas:proteícas, 40,9% osmolaridad, 77,3% volumen total, 81,8% volumen para administración, 27,3% volumen excedentario, 68,2% velocidad de perfusión, 18,2% vía de administración, 81,8% condiciones de conservación, 63,6% fecha y 13,6% hora de preparación, 31,8 fecha y 9,1% hora de inicio de la administración, 77,3% fecha y 18,2% hora de fin del plazo de utilización, 45,5 número de lote, 78,9% identificación del responsable de la preparación, y 94,7 responsable del servicio donde fue preparada.

### *Producción*

La NP neonatal era preparada diariamente en 8 (36,4%) hospitales y sólo en los días laborales en 14 (63,6%). En media, los hospitales producían 28,9 unidades de NP neonatal por semana (min = 2, max = 105). En los 19 hospitales de nivel III, la mediana de producción semanal de unidades fue de 31,9 (min = 2, max = 105) y en los hospitales de nivel II la producción semanal fue de 9,7 unidades (min = 7, max = 15). En 15 hospitales (68,2%) preparan la NP neonatal manualmente y sólo 7 (31,8%) utilizan sistema semi-automáticos.

El orden de adición de los componentes se mostró bastante heterogéneo. Componentes como agua, cloruro sódico, y oligoelementos presentaron una distribución multimodal en cuanto al orden de adición.

En relación al producto final, todos los hospitales indicaron que preparaban mezclas binarias (una solución con glucosa, aminoácidos, electrolitos y vitaminas u oligoelementos) y la emulsión lipídica y las vitaminas liposolubles por separado. En los 21 hospitales que respondieron al volumen preparado en exceso se alcanzó una media de volumen excedentario de 44,3 ml (min = 0, max = 120) para la mezcla binaria y de 18,2 ml (min = 0, max = 60) para la emulsión lipídica.

### *Estabilidad, conservación, y administración*

De los 10 hospitales que reportaron que podían conservar estas bolsas en frigorífico, uno informó que les asignaba una validez de 48 horas y 9 que les asignaban

72 horas. Para las bolsas estándar preparadas localmente, 2 hospitales asignaban un plazo de caducidad con base en la literatura y otros dos se basaban en ensayos de estabilidad. Estos plazos para las bolsas estándar variaban entre 48 horas y 30 días. La mezcla binaria se protegía de la luz en 15 (78,9%) de los 19 hospitales que respondieron, mientras que la lipídica se protegía en 17 (89,5%). Todos los hospitales que respondieron indicaron infundir las mezclas en un periodo máximo de 24 horas.

Once hospitales (50%) utilizaban filtros de 0,22 µm de diámetro de poro acoplados a los sistemas de administración de la mezcla binaria, 2 (9,1%) usaban filtros de 0,1 µm y 9 (40,9%) no utilizaban filtro alguno. De los 21 hospitales que preparaban emulsión lipídica, 3 (14,3%) utilizaban filtros de diámetro de poro 0,1 µm, 4 (19,0%) de 1,2 µm, 2 (9,5%) de 0,22 µm, y 12 (57,1%) no utilizan filtro alguno.

### *Control microbiológico y físico-químico*

La frecuencia y número de unidades sobre las que se realizaba control microbiológico era muy variable entre hospitales. En relación a la mezcla binaria, 5 (22,7%) referían controlar todas las unidades, 4 (18,2%) seleccionaba aleatoriamente una por día, 7 (31,8) optaba por un muestreo sistemático y otros 7 no realizaban control microbiológico de esta solución.

En cuanto a la emulsión lipídica, 2 hospitales (9,5%) controlaba la totalidad de las preparaciones, 1 seleccionaba aleatoriamente una por día, otro seleccionaba aleatoriamente una por semana, 2 realizaban otros sistemas de selección de muestras a controlar y 14 (65%) no realizaban control microbiológico de la emulsión lipídica.

En relación al control físico-químico de la mezcla binaria y de la emulsión lipídica, las 16 respuestas obtenidas revelaron que ningún hospital realizaba ni análisis gravimétricos ni refractometrías. En 20 hospitales (95,2%) evalúan la apariencia macroscópica de la mezcla binaria y en 3 la de la emulsión lipídica.

### **Discusión**

En la literatura se encuentran varios estudios que analizan mediante encuestas las prácticas de prescripción de NP neonatal<sup>8,10,20-23</sup>. Sin embargo son prácticamente inexistentes los estudios que analizan las prácticas de preparación en pediatría y neonatología<sup>9,24</sup>. La encuesta es el método preferentemente utilizado en este tipo de estudios. Al igual que en otros anteriores<sup>8,10,21</sup>, se envió por e-mail a los encuestados, un cuestionario de respuesta de opción múltiple en formato electrónico. La tasa de respuesta obtenida en el presente estudio (73,3%) puede considerarse de buena, por lo que los resultados obtenidos son, muy probablemente, representativos de la práctica de la preparación de NP neonatal en Portugal.

En la mayoría de los hospitales la NP neonatal se preparaba en servicios farmacéuticos, aunque en cerca de un cuarto de los casos se preparaba en la propia unidad. En la mayoría (61%) de los hospitales británicos e irlandeses con las unidades de neonatología, la NP se prepara en el hospital<sup>23</sup>. Como era de esperar, la producción semanal de unidades de nutrición parenteral ha sido claramente mayor en hospitales de nivel III que en los de nivel II. En apenas un tercio de los hospitales se preparaba la NP todos los días y en la mayoría sólo los días laborales.

En mitad de los hospitales el farmacéutico o el enfermero recibían la prescripción en soporte digital y en otra mitad en soporte manuscrito. Esta proporción puede considerarse buena en comparación con el 9% de las unidades británicas e irlandesas que utilizaban la prescripción electrónica<sup>23</sup> o el 32,7% de las unidades norteamericanas<sup>4</sup>. Se ha descrito que la prescripción electrónica reduce el margen de error<sup>25</sup>.

En la mayoría de los hospitales, el farmacéutico o el enfermero responsable de la preparación analizaban cada prescripción y verificaban la adecuación de la composición de la NP. Esto era posible ya que en la mayoría de los hospitales portugueses los responsables de la preparación de la NP tenían acceso a la historia clínica completa o a los resultados de las pruebas de laboratorio. Fueron relativamente frecuentes (14-41%) los problemas reportados por los preparadores en la interpretación de la prescripción, omisión o falta de inteligibilidad de la indicación clínica, las dosis de los componentes, el tipo de vía de administración, el peso del paciente, la identificación de médico y del paciente. Esta validación permitía identificar y resolver otros errores detectados, tales como dosis de nutrientes fuera de los límites establecidos, riesgos de incompatibilidad, volúmenes y velocidades de infusión incorrectos. Estos errores son similares a los reportados en el análisis de la situación norteamericana<sup>4</sup>.

En relación a los equipamientos, es importante resaltar que cerca del 30% de los encuestados desconocía la clasificación de las instalaciones en relación a la limpieza del aire en la sala de preparación y el 9% indicó que preparaban la NP en áreas de calidad inferior a la recomendada en las PIC/S<sup>16</sup>. Por el contrario, la mitad de los encuestados refirió preparar la NP en cámaras de bioseguridad clase IIA, lo que supera las recomendaciones de las PIC/S<sup>16</sup>. La mayoría comunicó que preparaba la NP manualmente y alrededor de un tercio utilizaba sistema semi-automáticos. En Estados Unidos la utilización de sistemas automatizados está más implantada siendo practicada en el 64% de las instituciones<sup>26</sup>.

En los etiquetados, el peso del paciente utilizado para el cálculo de las dosis fue referido sólo en el 4,5% de los hospitales, porcentaje más bajo que el 15,4% encontrado en Estados Unidos<sup>27</sup>. Al contrario, la inclusión de la composición cualitativa y cuantitativa de macro y micronutrientes en el etiquetado aparecía en el 90% de los hospitales portugueses y en solo el 26,1% de los norteamericanos<sup>27</sup>.

Todos los hospitales portugueses preparaban las formulaciones binarias y la emulsión lipídica por separado, de acuerdo con el Consenso Nacional Portugués de prescripción de nutrición parenteral del recién nacido<sup>7</sup>. Un 63% de las organizaciones norteamericanas utilizaba esta modalidad de formulación, sin especificar el grupo etario a que se destinaban (adultos, pediatría o neonatología)<sup>27</sup>.

El presente estudio permitió identificar como claro punto débil en la preparación de NP neonatal en Portugal los sistemas de garantía de calidad del producto final. A fecha del estudio, no se utilizaba ninguno de los sistemas descritos en la literatura para confirmación de la composición cualitativa o cuantitativa de las mezclas: gravimetría, refractometría y análisis química. La práctica del control microbiológico de las preparaciones fue muy variada, pero en general deficitaria, ya que el 30% y 65% de los hospitales no se realizaba ningún tipo de control microbiológico mezcla binaria y a la emulsión lipídica, respectivamente, cuando se sabe que ésta última constituye un excelente medio de crecimiento para hongos y bacterias.

En cuanto a las condiciones de conservación, la estabilidad atribuida a las mezclas binarias ha sido mayoritariamente de 72 horas cuando se conservaban entre 2 y 8 °C. No se encontraron diferencias en los plazos de validez atribuidos a las mezclas binarias, enriquecidas o no con vitaminas y oligoelementos, al contrario de lo descrito en otros estudios<sup>26</sup>. Sorprendentemente, el 20% y el 10% indicaron que no protegían de la luz la mezcla binaria y la emulsión lipídica, respectivamente, a pesar de los efectos destructivos de la luz sobre algunos de los componentes de la NP y de la peroxidación de los lípidos con riesgo de lesión celular, especialmente en recién nacidos<sup>12</sup>.

Aproximadamente un 60% refirió que utilizaban filtros esterilizantes (diámetro de poro de 0,1 a 0,22 µm) acoplados a los sistemas de administración de la mezcla binaria, en comparación con el 86,9% que los utilizaban en 2000 en Estados Unidos<sup>27</sup>. En cuanto a la emulsión lipídica, solo el 19% colocaba filtros de 1,2 µm, comparados con el 85,9% de los norteamericanos que lo hacía<sup>27</sup>. Un 24% de los hospitales portugueses utilizaba filtros no apropiados para la perfusión de lípidos (diámetro de poro inferior a 1 µm).

Al no existir un consenso portugués de preparación de la NP neonatal, no se puede hablar de un verdadero cumplimiento o incumplimiento de recomendaciones oficiales. Sin embargo, en el presente estudio se utilizó como referencia el Consenso Español 2008<sup>12</sup> que incluye especificaciones para neonatología y por ser ambos países próximos geográficamente, pero también socioeconómica y culturalmente, con sistemas de salud públicos bastante similares. Esta comparación encontró una gran variabilidad en cuanto a la concordancia con las recomendaciones del Consenso Español 2008<sup>12</sup>, oscilando entre el 39% al 82%, siendo menor la concordancia cuando la NP era preparada fuera de los servicios farmacéuticos. Sin embargo, en la mayoría de los

critérios, a prática portuguesa está próxima a las recomendaciones españolas. Este análisis también permitió identificar los puntos débiles a mejorar en Portugal. Se ha visto que el control de calidad de las NP acabadas es deficiente, por lo que se deposita toda la responsabilidad del producto final en un proceso de producción que deberá ser impecable. Además de esto, se encontraron en algunos hospitales condiciones precarias de conservación del producto acabado y la utilización insuficiente (y a veces inapropiada) de sistemas de filtro para la administración.

Es de resaltar que cuando este estudio fue realizado todavía no había comercializadas en Portugal bolsas estándar de NP neonatal, motivo por el que todas las unidades portuguesas prescribían NP individualizada.

## Conclusión

Este es un de los pocos estudios que han evaluado la práctica nacional de la preparación de NP neonatal, proporcionando un buen panorama de esta práctica en Portugal. En su mayoría, la preparación de NP se hace siguiendo las recomendaciones internacionales y en concordancia con el Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008. Aun así, se ha podido identificar como puntos débiles de esta práctica, la escasez de sistemas automatizados de preparación, el déficit de procesos de control del producto acabado, y la subutilización o utilización inadecuada de sistemas de filtro en la administración. La gran variabilidad en las prácticas de preparación de la NP neonatal en Portugal realza la necesidad de elaboración de normas orientadoras nacionales y los posibles beneficios esperables de un consenso nacional.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración a los farmacéuticos y enfermeros responsables de la preparación de la NP neonatal de los hospitales: Centro Hospitalar de São João, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Hospital Central de Crianças Maria Pia, Hospital Central do Funchal, Hospital CUF Descobertas, Hospital da Luz, Hospital da Senhora da Oliveira de Guimarães, Hospital de Dona Estefânia, Hospital de Faro, Hospital de S. Francisco Xavier, Hospital de São Marcos, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, Hospital do Espírito Santo de Évora, Hospital Dr. Fernando da Fonseca, Hospital Garcia de Orta, Hospital Geral de Santo António, Hospital Pediátrico de Coimbra, Hospital Pedro Hispano de Matosinhos, Hospital Reynaldo dos Santos de Vila Franca de Xira, Maternidade Bissaya Barreto, Maternidade Dr. Alfredo da Costa,

Maternidade Dr. Daniel Matos, y Maternidade Júlio Dinis.

## Referencias

1. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, Nye J, Vohr BR. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009 May; 123 (5): 1337-43.
2. Weisglas-Kuperus N, Hille ET, Duivenvoorden HJ, Finken MJ, Wit JM, van Buuren S, van Goudoever JB, Verloove-Vanhorick SP. Intelligence of very preterm or very low birthweight infants in young adulthood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009 May; 94 (3): F196-200.
3. Sacks GS. Safety surrounding parenteral nutrition systems. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 Mar; 36 (Supl. 2): 20S-2S.
4. Boullata JJ. Overview of the parenteral nutrition use process. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 Mar; 36 (Supl. 2): 10S-3S.
5. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, Seres D, Guenter P. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004 Nov-Dec; 28 (6): S39-70.
6. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. PIC/S Guide PE 010-3: Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. Geneva: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme; 2008. Available from: [http://www.picscheme.org/pdf/23\\_pe0103-revisedgppguide.pdf](http://www.picscheme.org/pdf/23_pe0103-revisedgppguide.pdf).
7. Pereira-da-Silva L, Castela J, Malheiro L, Nona M, Macedo I, Rocha G. Nutrição parentérica no recém-nascido: 1.a revisão do consenso nacional, 2008. *Acta Pediatr Port* 2008; 39: 125-34.
8. Neves A, Pereira-da-Silva L, Fernandez-Llimos F. Práticas de prescrição de nutrição parenteral neonatal en Portugal. *An Pediatr (Barc)* 2013 Jul 3; 80 (2): 98-105.
9. Porcelli P. A survey of neonatal parenteral nutrition design practices in North Carolina. *J Perinatol* 2004 Mar; 24 (3): 137-42.
10. Lapillonne A, Kermorvant-Duchemin E. A systematic review of practice surveys on parenteral nutrition for preterm infants. *J Nutr* 2013 Dec; 143 (12): 2061S-5S.
11. Hung JC, Anderson MM. Mayo Clinic approaches to meet United States Pharmacopeia <797> requirements for facility design and environmental controls of nuclear pharmacy. *J Nucl Med* 2009 Jan; 50 (1): 156-64.
12. Cardona Pera D, Cervera Peris M, Fernández Arévalo M, Pilar GM, Martínez Tutor MJ, Piñeiro Corrales G, Rodríguez Penín I, Vázquez Polo A. Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales 2008. 2008 7-feb-2014]. Available from: <http://www.senpe.com/GRUPOS/farmacia/Consenso-Preparacion2008.pdf>.
13. Comissão Nacional de Saúde Materna e Neonatal. Organização perinatal nacional: Programa Nacional de Saúde Materna e Neonatal. Lisboa: Ministério da Saúde; 2006. Available from: <http://www.min-saude.pt/NR/rdonlyres/3B954880-DAE9-4D5B-BD5E-E80350EC8239/0/orgperinatal.pdf>.
14. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho: Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, (2004).
15. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual de farmácia hospitalar. Lisboa: Ministério da Saúde; 2005.
16. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. PIC/S Guide PE 009: Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. Geneva: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme; 2013. Available from: <http://www.picscheme.org/publication.php?id=4>.
17. ASHP guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. American Society of Health System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2000 Jun 15; 57 (12): 1150-69.
18. The United States Pharmacopeia Convention. Chapter 797. Pharmaceutical compounding- Sterile preparations. In: The United States Pharmacopeia. Rockville, MD: USP; 2012.
19. ISO/DIS 14644-1. Cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration. Geneva: International Organization for Standardization; 2013.
20. Grover A, Khashu M, Mukherjee A, Kairamkonda V. Iatrogenic malnutrition in neonatal intensive care units: urgent need to modify practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008 Mar-Apr; 32 (2): 140-4.

21. Hans DM, Pylipow M, Long JD, Thureen PJ, Georgieff MK. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: analysis of a 2006 neonatal nutrition survey. *Pediatrics* 2009 Jan; 123 (1): 51-7.
22. Lapillonne A, Fellous L, Mokthari M, Kermorvant-Duchemin E. Parenteral nutrition objectives for very low birth weight infants: results of a national survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009 May; 48 (5): 618-26.
23. Hopewell J, Miletin J. Parenteral nutrition in very low birth weight infants in the United Kingdom and Ireland. *Ir Med J* 2012 Feb; 105 (2): 42-5.
24. Gomis Muñoz P, Fernández-Shaw C, Moreno Villares JM. Encuesta sobre protocolos de elaboración de nutrición parenteral pediátrica y revisión de la idoneidad de sus componentes. *Farm Hosp* 2002; 26 (3): 163-70.
25. Porcelli PJ. Practice ordering guidance for neonatal parenteral nutrition. *J Perinatol* 2007 Apr; 27 (4): 220-4.
26. Boullata JJ, Guenter P, Mirtallo JM. A parenteral nutrition use survey with gap analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013 Mar; 37 (2): 212-22.
27. O'Neal BC, Schneider PJ, Pedersen CA, Mirtallo JM. Compliance with safe practices for preparing parenteral nutrition formulations. *Am J Health Syst Pharm* 2002 Feb 1; 59 (3): 264-9.