

Original

Automatización de la elaboración de nutrición parenteral: adecuación a la legislación actual

J. M. Llop Talaverón*, C. Martorell Puigserver, G. Mercadal Orfila, M.^a B. Badía Tahull, I. Rancaño, N. Abascal, M.^a Tubau MOlas y R. Jódar Masanes

Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. España.

Resumen

Introducción: Los criterios de calidad y eficiencia de las prestaciones asociadas a los procedimientos tecnológicos se está desarrollando en un entorno de exigencia de calidad, y a raíz de ello se ha desarrollado el RD 175/2001 por el que se regulan las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficiales.

La nutrición parenteral (NP) es una fórmula magistral y como tal su elaboración y control se deben ajustar a la normativa vigente

Con esta finalidad, en el Hospital Universitari de Bellvitge hemos desarrollado un proyecto de automatización de la elaboración de mezclas de NP con la Bomba MicroMacro® 23 Baxa Compounder .

Objetivos: Evaluar el impacto de la implantación de un sistema automatizado de control volumétrico en la elaboración de NP.

Material y métodos: El desarrollo del proyecto se puede dividir en dos aspectos diferenciados. El primero, consistió en la implantación y optimización del SACV (sistema automatizado de control volumétrico).

Un segundo aspecto abarca el control comparativo realizado entre el nuevo sistema y el anterior que consistía en un sistema gravimétrico de control visual. Para ello se recogieron los pesos reales y se calcularon los pesos teóricos y se recogió el tiempo de elaboración por bolsa de preparaciones realizadas antes y en 2 periodos después de la implantación del sistema automatizado; un primer periodo justo tras la implantación del sistema automatizado y otro al año.

Resultados

Para el estudio comparativo entre los 2 sistemas utilizados se analizaron un total de 141 preparaciones correspondientes a NP individualizadas: 47 elaboradas con el sistema gravimétrico (SG), 47 con el SACV en el pe-

AUTOMATION OF PARENTERAL NUTRITION ELABORATION: ADAPTATION TO IN FORCE LEGISLATION

Abstract

Introduction: Quality and efficiency criteria of allowances associated to technological procedures are developing in a setting that values quality, and from there the Real Decree RD175/2001 has been issued by which the rules of correct elaboration and quality control of formulations and pharmacy preparations.

Parenteral nutrition (PN) is a formulation and, as such, its elaboration and control have to agree with the in force regulations.

With this aim, at the Bellvitge University Hospital we have developed a project for automation of elaboration of PN mixtures with the MicroMacro Pump 23 Baxa Compounder®.

Objectives: To assess the impact of implementing an automated system of volumetric control in PN elaboration.

Material and methods: The project development may be divided into two differentiated aspects. The first one consisted in the implementation and optimization of the automated system of volumetric control (ASVC). The second aspect comprehends the comparative control performed between the new system and the previous one, and which consisted of a gravimetric system with visual control. For that, real weights were gathered and were compared to predicted weights, and the time of elaboration per bag before and at two times after the implementation of the automated system was registered; the first time just after implementation of the system, and the second time within one year.

Results: For the comparison study between both systems used, 141 preparations in total, corresponding to individualized PN, were analyzed: 47 elaborated by means of the gravimetric system (GS), 47 with the ASVC during the implementation period (PN ASVC period 1), 47 PN elaborated with the ASVC within one year of implementation (PN ASVC period 2).

The average variation between real weight and predicted weight at the three periods (pre-ASVC, NP ASVC

Correspondencia: Josep Manel Llop Talaverón
Servicio de Farmacia
Hospital Universitari de Bellvitge
Feixa Llarga, s/n.
08197 Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
E-mail: josep.llop@csub.scs.es

Recibido: 6-VI-2005.

Aceptado: 20-VIII-2005.

riodo de implantación (NP SACV periodo 1) y 47 NP realizada con el SACV al año de su implantación (NP SACV periodo 2).

La media de variación del peso real respecto al teórico en los tres periodos (pre-SACV, NP SACV periodo 1, NP SACV periodo 2) fue de 2,41%, 1,35% y 1,25% respectivamente (tabla I). Esta disminución fue significativa ($p=0,014$). Al analizar el porcentaje de preparaciones fuera del límite de variación del 3% se observó una reducción significativa ($p=0,00001$) al comparar los 3 periodos (tabla II).

El tiempo medio de elaboración con el SACV aumentó aproximadamente 4 minutos por bolsa (3min58s) en el primer periodo estudiado y 3min10s al comparar las NP elaboradas con el SACV durante el segundo periodo de estudio con el SG.

Conclusiones: El nuevo sistema de llenado de bolsas mediante control volumétrico supone un aumento en el control de la exactitud y una disminución del riesgo de superar los límites considerados aceptables.

La puesta en marcha de un proceso tecnológico es una tarea difícil que implica el cambio en muchos aspectos de la actividad diaria y que hace necesario un cambio “cultural” en la Unidad de NP con el fin de optimizar todo el proceso. Sin embargo, estos aspectos permiten una adecuación a los requisitos legales existentes en cuanto a normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales así como una mejora en la calidad asistencial integral.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:184-8)

Palabras clave: *Nutrición Parenteral. Elaboración. Automatización.*

Introducción

Los criterios de calidad y eficiencia de las prestaciones asociadas a los procedimientos tecnológicos se está desarrollando de una forma creciente en nuestro ámbito sanitario. En este entorno de exigencia de calidad surge el RD 175/2001 de 23 de febrero¹ por el que se regulan las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

La nutrición parenteral (NP) es una fórmula magistral y como tal su elaboración y control se deben ajustar a la normativa vigente. En un contexto amplio y de futuro la utilización de sistemas automatizados permiten la adecuación a los requisitos señalados en el RD mencionado anteriormente. Con esta finalidad, hemos desarrollado un proyecto de automatización de la elaboración de mezclas de NP con la Bomba MicroMacro[®] 23 Baxa Compounder (fig. 1).

Desde un punto de vista técnico la implantación del sistema automatizado implica:

- La utilización de un sistema volumétrico que asegura que el preparado final se corresponde con el pres-

crio/programado y que la composición del producto final se encuentra dentro de los márgenes establecidos.

- La realización de un control de producto acabado por pesada ajustada por densidad.
- Un mejor aprovechamiento de los nutrientes utilizados en la preparación de la NP.
- La posibilidad de realizar un control clínico activo e integrado.
- Una minimización de la manipulación tanto de la bolsa como de los componentes de la misma, disminuyendo el riesgo de contaminación e infección relacionada con la elaboración.
- Una rentabilización del tiempo de trabajo. Aunque la velocidad de llenado disminuye y por tanto el tiempo de elaboración por bolsa aumenta, el sistema de trabajo permite un ahorro de procesos respecto al anterior sistema de trabajo. Se hace necesaria una reorganización de todo el proceso.
- Una disminución notable de la fatiga de trabajo al pasar de un proceso manual a uno automatizado.
- Una adecuación del personal técnico y auxiliar.
- Un control y registro de todo el proceso, asegurando la trazabilidad diaria de los componentes utili-

period 1, NP ASVC period 2) was 2.41%, 1.35% and 1.25% respectively (table I). This decrease was statistically significant ($p = 0.014$). When analyzing the percentage of preparations out of the 3% variation range, we observed a significant reduction ($p = 0.00001$) by comparing the three periods (Table II).

The average elaboration time with the ASVC increased approximately in 4 minutes by bag (3 min 58 sec) during the first studied period, and 3 min 10 sec during the second period, as compared with the study period with the GS.

Conclusions: The new bag-filling system by means of volumetric control represents an improvement in accuracy control and a decrease in the risk for surpassing the acceptable limits.

The implementation of a new technological procedure is a difficult task that implies the change of many aspects of the daily practice and that requires a “cultural” change in the PN Unit with the aim of optimizing the process. However, these issues allow for an adaptation to legal requisites in force regarding the regulations of proper elaboration and quality control of formulations as well as an improvement in the integral quality of care.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:184-8)

Key words: *Parenteral nutrition. Elaboration. Automation.*

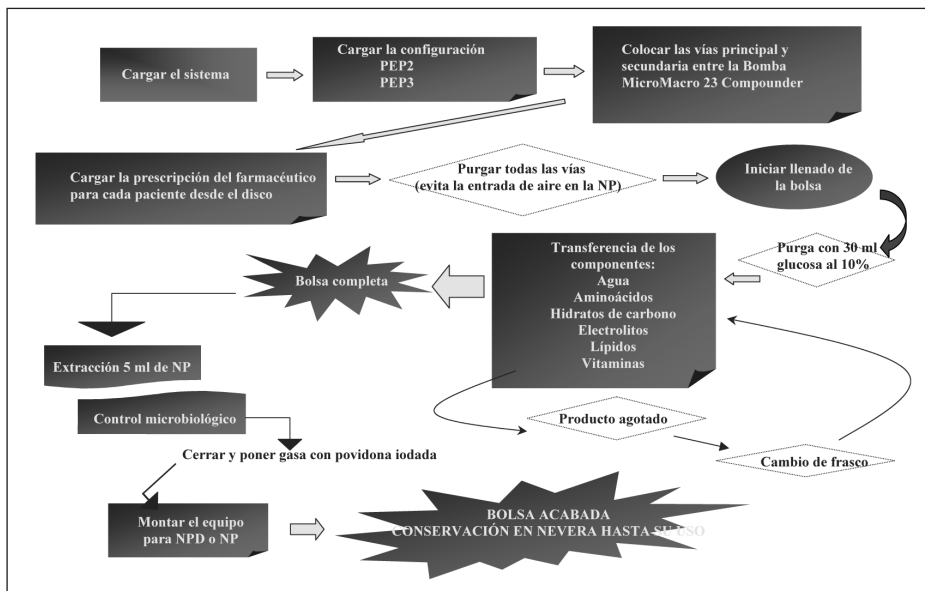


Fig. 1.—Esquema de trabajo con la Bomba MicroMacro 23 Compounder.

zados. Este punto permite una adecuación a las actuales políticas de calidad y acreditación, posibilitando la expansión del modelo.

Objetivos

Evaluar el impacto de la implantación de un sistema automatizado de control volumétrico en la elaboración de NP.

Material y métodos

El desarrollo del proyecto se puede dividir en dos aspectos diferenciados. El primero, constituiría la implantación y optimización del SACV (sistema automatizado de control volumétrico). Para ello se estudió el funcionamiento de la bomba², se desarrolló el protocolo de trabajo, se adecuó el sistema de trabajo a las nuevas necesidades y se realizó la formación de los técnicos.

Un segundo aspecto abarca el control comparativo realizado entre el nuevo sistema y el anterior que consistía en un sistema gravimétrico de control visual. Para ello se recogieron los pesos reales y se calcularon los pesos teóricos y se recogió el tiempo de elaboración por bolsa de preparaciones realizadas antes y en 2 periodos después de la implantación del sistema automatizado; un primer periodo justo tras la implantación del sistema automatizado y otro al año.

Se incluyeron en el estudio las NP correspondientes a preparaciones individualizadas. Se excluyeron todas las NP basadas en mezclas preelaboradas a las que únicamente se adicionaron algunos nutrientes. El cálculo del peso teórico se realizó teniendo en cuenta el volumen y la densidad de cada componente, así como el peso de la bolsa vacía.

Se analizaron las desviaciones respecto al peso teórico y el porcentaje de preparaciones que superaron el 3% de desviación y se compararon los resultados obtenidos con el sistema gravimétrico y el sistema automatizado de control volumétrico en los dos periodos. Para la comparación de las medias de desviación respecto al peso teórico se realizó un test K-W (prueba no paramétrica). En el caso de la comparación del porcentaje de preparaciones que superaban el límite de desviación, se realizó una prueba chi-square y se calculó el riesgo relativo (RR). Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS® versión 10.0.

Resultados

La implantación del nuevo sistema se ha desarrollado en diferentes fases. Durante una primera fase en la que se estudió y adaptó el funcionamiento de la bomba se hizo evidente la necesidad de modificar algunos aspectos generales. Se estableció que las NP basadas en mezclas preelaboradas a las que únicamente se adicionan volúmenes completos de algunos nutrientes no se elaborarían con la bomba ya que los controles realizados en la industria ya aseguran la composición final; en cambio todas las NP individualizadas o las preelaboradas a las que se añadieran volúmenes incompletos de otros nutrientes se debían elaborar con la bomba. Con el fin de validar la cantidad de volumen dispensado y el control del producto acabado por pesada final se determinó que debía realizarse un calibrado diario de la bomba y un cálculo trimestral de la viscosidad de los productos utilizados. Se reformularon las NP para adaptarlas a las exigencias de purgado del nuevo sistema cambiando la concentración de la solución de glucosa utilizada por una de mayor concentración y ajustando el volumen final con agua para inyectables.

Además, con la finalidad de adaptar las presentaciones a las líneas de entrada de la bomba, algunos de los productos se deben reenvasar. Una vez reenvasados se les asigna un nuevo lote y una nueva caducidad quedando registrado el lote industrial original.

Durante un periodo posterior de 3 meses se llevó a cabo la activación del sistema de reconocimiento de los productos por código de barras y actualmente se están desarrollando aspectos como el desarrollo de los informes de actividad, la trazabilidad diaria de los lotes utilizados y el etiquetado con código de barras de los productos comerciales y los reenvasados.

Para el estudio comparativo entre los 2 sistemas utilizados se analizaron un total de 141 preparaciones correspondientes a NP individualizadas: 47 elaboradas con el sistema gravimétrico (SG) durante el periodo pre-SACV, 47 con el SACV en el periodo de implantación (NP SACV periodo 1) y 47 NP realizada con el SACV al año de su implantación (NP SACV periodo 2).

La media de variación del peso real respecto al teórico en los tres periodos (pre-SACV, NP SACV periodo 1, NP SACV periodo 2) fue de 2,41%, 1,35% y 1,25% respectivamente (tabla I). Esta disminución fue significativa ($p=0,014$). Al analizar el porcentaje de preparaciones fuera del límite de variación del 3% se observó una reducción significativa ($p=0,00001$) al comparar los 3 periodos (tabla II).

El RR de que una preparación realizada con el SACV estuviera fuera del límite en el periodo de implantación fue de 0,25 comparado con el periodo pre

SACV. En el estudio de las NP elaboradas con el SACV al año de su implantación no se encontró ninguna preparación que superara el límite de variación del peso real respecto al teórico del 3%, siendo la máxima variación encontrada en el periodo SACV 2 del 2,79% (tabla 1).

El tiempo medio de elaboración con el SACV aumentó aproximadamente 4 minutos por bolsa (3min58s) en el primer periodo estudiado y 3min10s al comparar las NP elaboradas con el SACV durante el segundo periodo de estudio con el SG.

Discusión

Los sistemas manuales de mezclas de NP son sistemas que suponen una elevada fatiga de trabajo, que requieren múltiples manipulaciones y que están limitados por un control visual de los volúmenes transferidos. El surgimiento de tecnologías automatizadas como alternativa en la elaboración de NP conduce a una potencial mejora en la exactitud del compuesto final. En las guías de práctica clínica de la American Society of Health-System Pharmacy³ se establecen los principios que justifican la necesidad del cambio así como los requerimientos personales y procedimientos necesarios para optimizar el uso de sistemas automatizados de preparación de mezclas de NP.

En nuestra experiencia, el nuevo sistema de llenado de bolsas mediante control volumétrico supone un aumento en el control de la exactitud y una disminución

Tabla I

Descripción de las variaciones de peso real respecto al teórico obtenidas en los 3 periodos

	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
NP pre-SACV	47	2,4117	2,3300	0,11	13,2
NP SACV periodo 1	47	1,3505	1,0919	0,00	4,46
NP SACV periodo 2	47	1,2564	0,6907	0,01	2,79
Total	141	1,6729	1,6151	0,00	13,2

NP: nutrición parenteral.

SACV: sistema automatizado de control volumétrico.

Tabla II

Distribución de las bolsas que superan el límite de variación de peso (real respecto a teórico) en los diferentes periodos de estudio y prueba chi-square para la comparación de la proporción de bolsas que superan el límite del 3%

		<i>Período de estudio</i>			<i>Pearson Chi-Square</i>
		<i>NP pre-SACV</i>	<i>NP SACV periodo 1</i>	<i>NP SACV periodo 3</i>	
Límites de variación del peso	> 3%	16	4	0	0,00001
		34%	8,5%		
	<ó= 3%	31	43	47	
		66%	91,5%	100%	

NP: nutrición parenteral.

SACV: sistema automatizado de control volumétrico.

del riesgo de superar los límites considerados aceptables. En nuestro estudio, tras la fase de implantación del nuevo sistema de llenado un 4% de las preparaciones elaboradas con el SACV se encontraron fuera del límite. Es importante remarcar que esta comparación fue realizada en los primeros meses de funcionamiento de la bomba, cuando todavía se estaban ajustando las viscosidades de los productos. Al realizar el estudio un año después de la implantación del SACV observamos que ninguna de las NP preparadas estaba fuera del límite. Existen otros trabajos como el de Jeffrey et al⁴ en el que evalúan la precisión en el llenado de bolsas de NP utilizando 2 sistemas automatizados. Para ello analizan un total de 480 bolsas y establecen el límite en un 5% de desviación respecto al peso teórico encontrando que el 99,6% de las NP estaban dentro del límite.

Otro de los aspectos que es necesario considerar es el aumento en el tiempo de elaboración que conlleva el nuevo sistema. La puesta en marcha de un proceso tecnológico es una tarea difícil que implica el cambio en muchos aspectos de la actividad diaria y que hace necesaria un cambio "cultural" en la Unidad de NP con el fin de optimizar todo el proceso. En la figura 1 se representa el actual esquema de trabajo. En el análisis de los tiempos de elaboración no se observan grandes diferencias entre los 2 periodos SACV estudiados, a pesar de que el segundo periodo de estudio se realizó cuando ya se llevaba un año utilizando el sistema automatizado. El nuevo sistema de elaboración hace que el llenado de las bolsas sea más lento; requiere un tiempo mínimo de trasvase de líquidos que es difícil de reducir. Lo que sí permite el nuevo sistema es reducir tiempos en otros procesos del esquema de trabajo diario así como eliminar algunos de los procesos intermedios (como la preparación individualizada de los componentes necesarios para cada NP).

La implementación del sistema automatizado asegura la composición del preparado final, pero para asegurar la calidad final no hay que olvidar la necesidad de seguir controlando otros aspectos como la esterilidad de la NP final y de las condiciones de trabajo. En nuestra unidad se siguen realizando una serie de controles microbiológicos y técnicos que certifican la esterilidad e idoneidad de las instalaciones. Se realiza un cultivo microbiológico diario de muestras de todas las NP individualizadas. Además de forma trimestral, el Servicio de Medicina Preventiva realiza un control microbiológico del aire en la zona de elaboración así como de muestras de contacto de diferentes superfi-

cies. Así mismo, una empresa externa realiza un informe de cualificación trimestral de la cabina de flujo laminar horizontal mediante pruebas de integridad de los filtros HEPA y de la velocidad y uniformidad del aire y un informe de cualificación de las salas mediante pruebas de integridad de los filtros y del caudal y número de renovaciones/hora del aire.

La utilización de un sistema automatizado en la elaboración de NP supone un aumento en el control de la precisión de llenado y un registro informatizado de todo el proceso de elaboración. Estos aspectos permiten una adecuación a los requisitos legales existentes en cuanto a normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales así como una mejora en la calidad asistencial integral. En este punto es importante destacar la posibilidad que ofrece este sistema de llevar un registro completo del paciente. El seguimiento clínico y analítico del paciente, la transcripción de la prescripción y la elaboración de la NP pueden ser gestionadas desde un mismo programa. La información sobre el perfil terapéutico del paciente se puede integrar desde el sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias y el control del llenado de carros mediante sistemas tipo Kardex® nos permiten tener también un registro de este proceso. Todos estos sistemas ayudan a disponer de información real de todos los aspectos relacionados con la terapéutica del paciente.

La automatización de los procesos que se realizan en el Servicio de Farmacia tiene como finalidad última la mejora en el cuidado del paciente. La implantación de sistemas automatizados nos ayudan a la consecución de ese objetivo con una mejora en la calidad del circuito prescripción-dispensación-administración y con una utilización más eficiente de los recursos disponibles, consiguiendo de esta manera la adecuación a las actuales exigencias de calidad del entorno sanitario.

Referencias

1. Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero.
2. Technical Manual. MicroMacro Compunder. Operating System version 4.3.
3. ASHP council on professional affairs. ASHP Guidelines on the safe use of automated compounding devices for the preparation of parenteral nutrition admixtures. *Am J Health-Syst Pharm* 2000; 57:1343-48.
4. Jeffrey J, Fishwick JJ, Murphy CC, Riesenberg MC, Malone RJ: Weight-based accuracy of parenteral nutrient solutions prepared with an automated compounder. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54:678-679.