

**AREA 9**

# **UNIDAD DE MEZCLAS**

Matute Jiménez, F.  
Molero Gómez, R.  
Latasa Micheo, L.

## 1. INTRODUCCION

La unidad de mezclas es el área dentro de un Servicio de Farmacia Hospitalaria que asume las tareas relacionadas con la fluidoterapia intravenosa, tanto de su preparación como dispensación y control. En la unidad de mezclas, en la práctica, se preparan frecuentemente, además de las mezclas intravenosas, otros tipos de preparaciones extemporáneas tales como soluciones para irrigación, preparaciones oftálmicas, soluciones intratecales y otras; aunque son las mezclas intravenosas las que van a centrar, fundamentalmente, el contenido de este capítulo.

Se denomina mezcla intravenosa a toda preparación extemporánea obtenida a partir de la incorporación de medicamentos a envases con soluciones para fluidoterapia intravenosa (vehículo), empleando técnicas asépticas y en un ambiente limpio, no contaminado.

En muchas ocasiones, sin embargo, la combinación de fármacos con un fluido intravenoso puede no ser adecuada y puede dar lugar a problemas de incompatibilidad con el vehículo o con otros fármacos incorporados al mismo vehículo.

En los últimos años, los Servicios de Farmacia han ido asumiendo la preparación de estas soluciones, preocupándose por los problemas de compatibilidad y estabilidad, así como de que las técnicas de preparación sean las más adecuadas para evitar problemas de contaminación. Por ello, la preparación de mezclas intravenosas se ha convertido en una actividad habitual de gran parte de los Servicios de Farmacia de hospital en nuestro país, ya sea ocupándose únicamente de la preparación de mezclas potencialmente peligrosas (caso de citostáticos) y/o preparaciones complejas (nutriciones parenterales), o mediante la implantación de auténticas unidades centralizadas de mezclas intravenosas.

## 2. REQUISITOS DE UNA MEZCLA INTRAVENOSA

Una mezcla intravenosa, como cualquier otro preparado farmacéutico para administración parenteral debe ser estable, estéril, libre de pirógenos y libre de partículas materiales.

### Concepto de estabilidad

Se entiende por estabilidad de un fármaco al tiempo transcurrido desde que se fabrica y envasa hasta que su actividad desciende por debajo del 90% de la potencia inicial sin que se modifiquen sus características físicas de una manera apreciable o nociva.

La fecha hasta la cual el preparado es estable cuando se almacena en las condiciones recomendadas se denomina *fecha de caducidad*.

Las mezclas intravenosas deben ser estables, como mínimo, desde el momento de su preparación hasta que acaba su administración al paciente.

### Concepto de esterilidad

Esterilidad significa ausencia de cualquier forma de vida. Los preparados parenterales deben ser estériles, no deben contener microorganismos. Gran parte de los esfuerzos y de las técnicas de preparación de las mezclas van encaminadas a este fin, la ausencia de microorganismos viables.

### Concepto de pirógenos

Los pirógenos son productos metabólicos procedentes de microorganismos liberados al exterior tras su ruptura en el proceso de esterilización. Su presencia en preparados parenterales producen un conjunto de reacciones, siendo la respuesta febril la más característica en los pacientes a los que se les ha administrado dichos productos. Los más potentes son los procedentes de bacterias gram negativas.

### Concepto de claridad

Se define claridad de una mezcla como la ausencia de partículas materiales. Las partículas materiales son sustancias extrañas móviles y no disueltas, presentes en los preparados parenterales.

## Unidad de mezclas

La presencia de partículas materiales en soluciones que se introducen en el torrente sanguíneo puede causar embolias en diversos órganos y provocar la aparición de flebitis post infusión.

En el proceso de preparación de una mezcla pueden generarse partículas que pueden introducirse en la solución en el momento de incorporar los aditivos al vehículo, por lo que deben tomarse precauciones para evitar la presencia de partículas visibles y minimizar el número de aquellas que no son visibles.

### 3. AREA DE TRABAJO. SOPORTE FISICO

#### 3.1. Localización y condiciones generales de la unidad

La unidad de mezclas debe estar ubicada en una zona aislada del resto del servicio y dividida en dos salas, una de las cuales funcionará como área aséptica, y la otra como zona intermedia entre el área aséptica y el resto del servicio.

Debe contar con unas características especiales de construcción para proporcionar la máxima asepsia.

El **área aséptica** es la zona donde se lleva a cabo la preparación de las mezclas propiamente dicha.

La zona de preparación está constituida por una zona lo más limpia posible, y dentro de ella se dispone, como área aséptica, de una cabina de flujo laminar (CFL) que genere un ambiente de trabajo de clase 100. La descripción de la CFL se llevará a cabo en otro punto de este capítulo.

Su disposición debe ser lo más sencilla posible, pudiéndose incluso afirmar que lo ideal es que sólo estuviera en ella la CFL.

La zona de preparación debe ser una zona de acceso restringido, evitándose al máximo cualquier otro tipo de actividad con el objeto de minimizar el potencial de contaminación. Por ejemplo, el área de preparación no debe utilizarse como almacén de solu-

## Unidad de mezclas

ciones de gran volumen, bolsas, frascos o material de un solo uso, sino que éste deberá ser introducido en el momento de su utilización. Tampoco debe ser utilizada para la apertura del material en que vienen empaquetados los productos para la fabricación de la mezcla. Han de minimizarse las entradas y salidas de materiales durante el proceso de preparación; es decir, el flujo de materiales hacia y desde el área aséptica de preparación debe ser el mínimo posible. Este tipo de actividades debe ser realizado en el área intermedia.

Deben evitarse las corrientes de aire procedentes de puertas o ventanas (lo ideal es que no existan ventanas, y de existir, que no puedan abrirse). La puerta debe estar cerrada en todo momento mientras se está operando en la CFL.

Las características de la construcción deben ser tales que permitan una fácil limpieza y eviten la acumulación de polvo: los suelos no porosos y lavables, de manera que puedan ser desinfectados periódicamente; las paredes y techos lisos, recubiertos de pintura lacada; los ángulos donde se juntan paredes y suelo o techo, redondeados para facilitar su limpieza.

La limpieza del local y del equipo puede hacerse de acuerdo con los siguientes procedimientos:

- El suelo se lavará dos veces al día, al principio y al final de la jornada de trabajo.
- Los azulejos, puertas y ventanas se limpiarán una vez por semana.
- Mientras se limpie no se crearán corrientes de aire y se evitará dispersar partículas de polvo por el ambiente.
- Para limpiar suelos y azulejos, usar una solución antiséptica de agua y lejía a una dilución no inferior al 0.1% en cloro activo.
- Para el mobiliario usar paños húmedos. La zona de trabajo que contenga la CFL y donde se realicen las operaciones complementarias de las mezclas no deben tener muebles innecesarios ni estanterías cuyos materiales faciliten la contaminación e impidan una correcta limpieza.

## Unidad de mezclas

- Se eliminará todo exceso de humedad y especialmente de las juntas y grietas, lugares ideales para el desarrollo de bacterias.
- Los cubos, cepillos..., deben estar limpios y desinfectados antes de ser almacenados.

### 3.2. Equipamiento y material

Para poder llevar a cabo las funciones habituales encomendadas a la unidad de mezclas intravenosas ésta deberá estar equipada con:

- Cabinas de flujo laminar.
- Sistemas para llenado de envases.
- Visualizador de partículas.
- Sistemas de filtración.
- Frigorífico y congelador.
- Instalación de agua con un fregadero y un dispositivo para el lavado de manos.
- pHmetro.
- Material estéril de un solo uso: jeringas de distintos tamaños (con cono luer y cono luer-lock); agujas tipo luer de distintos calibres; filtros de venteo para la reconstitución de citostáticos; filtros esterilizantes (0.22 mcm) y clarificantes (con tamaño de poro de 0.45 , 0.8 y 5 mcm de diámetro); equipo de trasvase de líquidos de una o varias vías; Parafilm y selladores; bolsas para envasado de soluciones de distintas capacidades.
- Contenedores para desechos.
- Equipo informático.
- Soluciones antisépticas.
- Otros: guantes desechables estériles, batas, gasas, mascarillas desechables.

### *3.2.1. Ambiente de trabajo. Cabina de flujo laminar (CFL)*

El aire que nos rodea contiene gran cantidad de partículas y microorganismos en suspensión. Puede, incluso, establecerse una relación directa entre el número de partículas y el de gérmenes en el ambiente. Por esta razón, el aire de la zona donde se preparan mezclas intravenosas puede ser una fuente importante de contaminación.

Si se eliminan esas partículas, y en consecuencia los microorganismos depositados en ella, se obtienen los denominados "ambientes limpios".

La clasificación de los ambientes de trabajo se hace en función del número de partículas por litro de aire del recinto: clase 100, clase 10.000 y clase 100.000.

En un ambiente de trabajo clase 100 no debe haber más de 3,5-4 partículas de tamaño superior a 0,5  $\mu\text{m}$  por litro de aire del recinto.

Las CFL utilizadas en la unidad de mezclas son equipos que proporcionan ambientes de trabajo clase 100 en la zona de trabajo delimitada por el equipo.

Esto se consigue tratando el aire de la siguiente manera: primero se le hace pasar por un prefiltro que retiene las partículas grandes. A continuación se le hace pasar por los denominados filtros HEPA ("high efficiency particulate air"), que eliminan el 99,9% de las partículas de tamaño superior o igual a 0,3  $\mu\text{m}$ .

En los dispositivos con flujo laminar todo el aire de la zona, procedente de los filtros HEPA, se hace circular a velocidad uniforme (habitualmente unos 27 m/min) siguiendo líneas paralelas de flujo y con un mínimo de turbulencia, con lo cual todo el polvillo y partículas en suspensión que pudieran quedar en el ambiente son barridas hacia el exterior, proporcionando áreas muy limpias y libres de contaminantes. Además este flujo puede prevenir la penetración de aire contaminado, siempre que éste tenga una velocidad menor.

#### **Partes de la CFL**

- Prefiltro, para la eliminación de las partículas de mayor tamaño.

## Unidad de mezclas

- Ventilador, que dirige el flujo de aire hacia el filtro HEPA.
- Filtro HEPA.
- Superficie de trabajo.
- Indicador de presión.

### Tipos de CFL

Según la dirección del flujo de aire que proporcionen se pueden clasificar en:

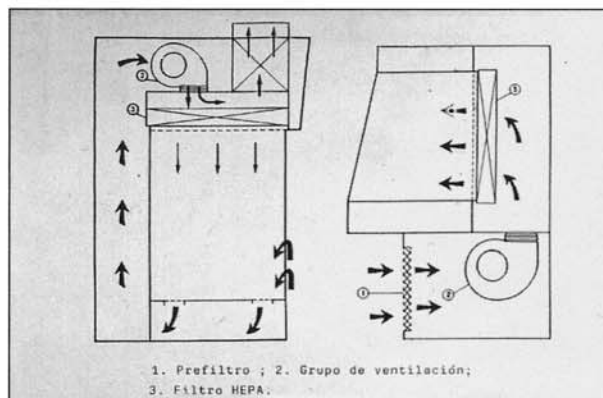
- cabinas de flujo laminar horizontal.
- cabinas de flujo laminar vertical.

En la figura 1 puede verse un esquema de dichas cabinas.

En las cabinas de flujo laminar horizontal el flujo de aire es impulsado desde el fondo, de manera que todas las partículas que aparecen en el área de trabajo son expulsadas a la sala donde está situada la cabina e inciden directamente sobre el operario que está trabajando.

*Fig. 1. Esquema de cabinas de flujo laminar. A la izquierda, de flujo laminar vertical, y a la derecha de flujo laminar horizontal (Tomado de Juan Colomer J y cols.*

*Preparación y dispensación de unidades para terapia intravenosa. En: Mezclas intravenosas y nutrición artificial, 3ª ed; 2. Valencia, 1988).*





## Unidad de mezclas

Este tipo de cabinas son las que habitualmente se emplean en la preparación de las mezclas intravenosas, jeringas precargadas, soluciones oftálmicas y nutriciones parenterales.

No deben ser utilizadas cuando se trabaja con preparados potencialmente peligrosos para el operario (ej: citostáticos), pues los aerosoles generados inciden directamente sobre el operador.

En el caso anterior o en casos en que se desea evitar la contaminación del ambiente, además de la protección del producto, se utilizan las llamadas "cabinas biológicas de seguridad" de flujo vertical (fig.2). En ellas el aire filtrado se desplaza de arriba hacia abajo sobre la superficie de trabajo, siendo entonces filtrado y reciclado o expulsado al exterior. Existen varios tipos de "cabinas biológicas de seguridad", siendo las de clase II tipo B las habitualmente recomendadas en nuestro país.

### Mantenimiento

Los prefiltros deben renovarse o limpiarse periódicamente y el filtro HEPA cambiarse cada cierto tiempo, según las especificacio-



*Fig. 2. Cabina de flujo laminar vertical.*

nes del fabricante. Téngase en cuenta que según la limpieza del ambiente será distinta la necesidad de cambiar los prefiltros, y que una adecuada limpieza de los prefiltros (que actúan eliminando las partículas de mayor tamaño) pueden alargar la vida del filtro HEPA.

Ha de asegurarse la integridad de los filtros HEPA, pues son ellos, en último término, los que aseguran el ambiente clase 100. Debe evitarse que las soluciones con las que se trabaja se derramen sobre el filtro (a pesar de la rejilla protectora que lo cubre) para evitar la contaminación del filtro y obstrucción de poros. Nunca debe intentarse desobstruir los orificios de la rejilla protectora con ningún objeto punzante que podría perforar el filtro HEPA y, en consecuencia, inutilizarlo.

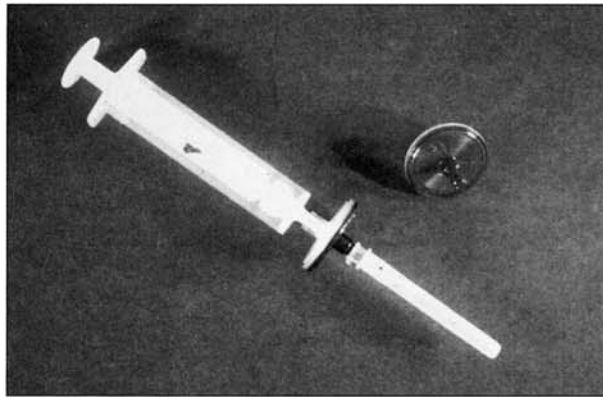
Debe vigilarse que la velocidad del aire se mantenga dentro de los límites especificados controlando el manómetro del que van provistos la mayoría de los equipos de flujo laminar: una disminución en la presión indicaría que el ventilador que dirige el flujo de aire no funciona correctamente o existe un escape en el filtro; una subida en la presión indicaría una saturación del filtro que obligaría a su cambio.

### **3.2.2. Sistemas de filtración**

Se utilizan filtros de membrana. Consisten en una membrana hecha de ésteres de celulosa u otros polímeros orgánicos que actúa como superficie filtrante; esta membrana reposa sobre una carcasa que le sirve como soporte. La membrana está constituida por un malla de millones de poros microcapilares con un tamaño uniforme, que puede oscilar, según el tipo de membrana entre 0,22 y 8 micras.

Los filtros con tamaño de poro de 0,22 micras se considera que son esterilizantes, pues retienen a las bacterias (aunque no a los virus y pirógenos). Los de 0,45-5 micras se utilizan para la eliminación de partículas en solución.

## Unidad de mezclas



*Fig. 3. Filtros de membrana.*

Los habitualmente empleados son filtros que se presentan en unidades estériles y desechables tras su utilización (fig.3).

### **3.2.3. Jeringas**

#### **Jeringas simples**

Las jeringas son instrumentos diseñados para, con la ayuda de una aguja, inyectar un determinado volumen de un líquido en el organismo.

Las jeringas hipodérmicas consisten en un cilindro a través del cual, y ajustado a él, se desplaza un émbolo. A lo largo del cilindro viene estampada una escala para la medición del volumen (fig.4).

Las jeringas pueden ser de vidrio, desechables o no, o de materiales plásticos para un solo uso.

En la unidad de mezclas se utilizan para la reconstitución de viales con fármacos liofilizados o la transferencia de aditivos al envase final. También pueden utilizarse como contenedor final de un medicamento o mezcla.

Las jeringas que se utilizan en la unidad de mezclas están hechas, generalmente, de materiales plásticos, de un solo uso y

## Unidad de mezclas

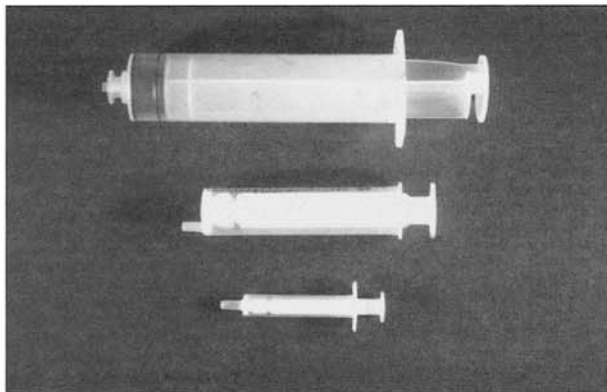
envasadas en unidades estériles. En determinados casos, y debido a las posibles incompatibilidades con algunos fármacos, es preciso el uso de jeringas de vidrio.

Las hay de volúmenes variables y que oscilan entre 1 ml (jeringas de insulina) y 60 ml. La elección del tamaño depende del volumen que se quiera transferir, debiéndose elegir, si se quiere trabajar con la suficiente precisión, la que más se aproxime a ese volumen (se ha afirmado que el volumen que se quiere medir no debe ser inferior a un 20% del volumen total de la jeringa utilizada).

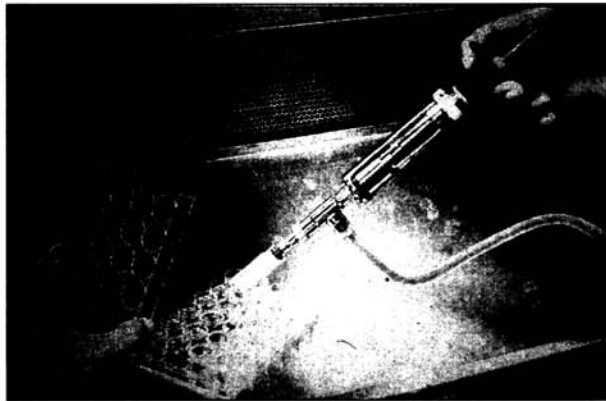
Según el tipo de cono, pueden clasificarse en:

- Tipo luer-lock: el cono donde la aguja encaja en la jeringa tiene un acanalamiento de manera que la aguja puede ser sujeta a la jeringa mediante un giro de la aguja, permitiendo una sujeción más segura que evita la separación accidental de aguja y jeringa.
- Tipo luer: el cono de la jeringa es liso y la aguja se encaja en la jeringa empujando la aguja sobre el cono.

Aunque las jeringas de cono luer son las más utilizadas, tienen la desventaja de que un aumento de la presión en el momento de la expulsión del líquido contenido en la jeringa puede hacer que la aguja y jeringa se separen, produciéndose pérdida de líquido y salpicaduras.



*Fig. 4. Jeringas. De cono luer-lock, cono luer excéntrico y luer.*



*Fig. 5. Jeringa de repetición (Tomado de catálogo Millipore).*

### Jeringas dosificadoras

Son sistemas que tienen una válvula de doble vía entre la jeringa y la aguja además de un dispositivo para regular el espacio recorrido por el émbolo de la jeringa. Gracias a este sistema cada vez que se presiona el émbolo se suministra el mismo volumen de solución contenida en ella (fig.5).

Estos dispositivos pueden facilitar el trabajo en el caso de que se quiera transferir repetidamente una solución, empleando mucho menos tiempo que con una jeringa simple, pues una de las vías de entrada de la válvula va conectada a un depósito conteniendo la solución que queremos dosificar.

#### 3.2.4. Agujas

Constan de dos partes: una zona donde se acoplan a la jeringa, y un vástago o cánula que acaba en una punta biselada.

Para definir una aguja existen tres medidas a tener en cuenta:

- la longitud de la cánula
- el diámetro externo de la cánula (calibre)
- el espesor de la pared de la cánula.

El calibre de una aguja puede oscilar entre 13, las de diámetro mayor, y 27, las de diámetro menor.

En la preparación de mezclas se utilizan, acopladas a jeringas, para la reconstitución de viales y extracción de líquidos de ampollas o viales, o para igualar presiones en el proceso de reconstitución del polvo liofilizado contenido en un vial. La elección del tipo de aguja se hará en función del uso que se le vaya a dar, utilizándose agujas más robustas y largas en caso de reconstitución de medicamentos, y de tamaño menor y calibre mayor en el caso de utilizarse para igualar presiones.

Existen agujas especiales provistas de un filtro, generalmente de 5  $\mu\text{m}$ , que se utilizan para la extracción del líquido de ampollas o viales, con lo que se evita la aspiración de las partículas generadas tras la apertura de las ampollas de vidrio o la perforación de los tapones de los viales y, por tanto, su transferencia a las mezclas al incorporar el aditivo al vehículo correspondiente.

Otro tipo especial lo constituye las agujas dobles o de transferencia para el trasvase directo del contenido de un envase a otro.

En la manipulación de citostáticos se utilizan un tipo de agujas que llevan incorporado un filtro hidrófobo de 0,22  $\mu\text{m}$  que evita la formación de aerosoles durante el proceso de reconstitución de los mismos (fig. 6).

### **3.2.5. Envases**

Los recipientes para soluciones parenterales deben estar hechos de manera que mantengan la esterilidad, la claridad (ausencia de partículas) y apirogenicidad de la solución desde el momento que se prepara ésta hasta su almacenamiento y administración clínica. También deben permitir la inspección visual del contenido (si el material es sensible a la luz se cubrirá con una envoltura opaca), ser químicamente inertes, no interaccionar con los componentes de la mezcla y ser herméticos (que no haya pérdidas de la solución).

## Unidad de mezclas

dad oscila entre 150 ml y 3 litros. Pueden ser de PVC (cloruro de polivinilo) o EVA (etileno-vinil-acetato) (fig. 7).

Estas bolsas tienen tres vías de comunicación con el exterior:

- a) La vía de llenado, dividida en varias vías, por las que entran los componentes de gran volumen.
- b) La vía por donde se pueden introducir componentes de menor volumen, mediante una jeringa.
- c) La vía de salida, por donde se introducirá el equipo de administración.

### 3.2.6. Sistemas para el llenado de envases

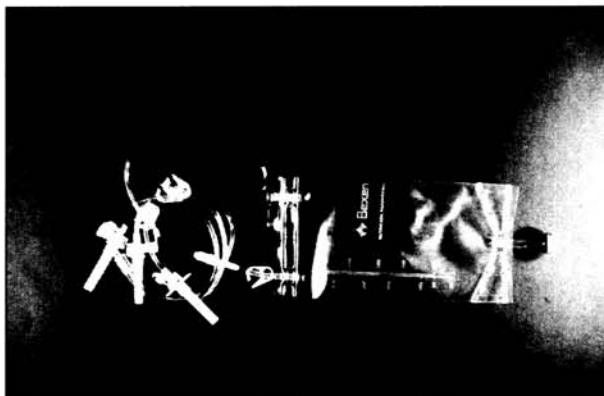
La transferencia de soluciones de un contenedor a otro puede hacerse, si se trata de pequeños volúmenes, mediante jeringas simples o jeringas dosificadoras.

Para el llenado de envases de gran volumen se puede utilizar uno de los siguientes sistemas:

#### 1. Llenado por gravedad

Los envases conteniendo las soluciones de partida se sitúan a un nivel superior a la bolsa que actúa como envase definitivo. El

*Fig. 7. Bolsa de nutrición parenteral.*



## Unidad de mezclas

paso de las soluciones de un contenedor a otro, a través de las tubuladuras de las que va provista la bolsa, se produce por acción de la gravedad debido a la diferencia de nivel entre un envase y otro.

### 2. Sistemas de llenado usando presión positiva

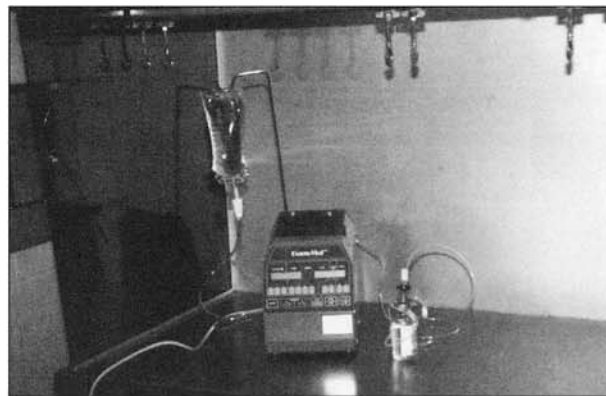
#### 2.1. Sistemas con nitrógeno

Se emplea nitrógeno como fuerza impulsora de la solución al envase definitivo. Debe colocarse un filtro de 0,22  $\mu\text{m}$  previo a la entrada del envase definitivo con objeto de asegurar la esterilidad de la mezcla.

#### 2.2. Llenado mediante bombas

El paso de la solución al contenedor definitivo se lleva a cabo mediante bombas peristálticas.

Existen varios modelos de los cuales los más sencillos constan solamente del sistema impulsor y el volumen transferido se controla, de una manera muy poco precisa, por el nivel de llenado del envase. En otros modelos más sofisticados existen dispositivos reguladores que controlan el volumen que se quiere transferir (fig. 8).

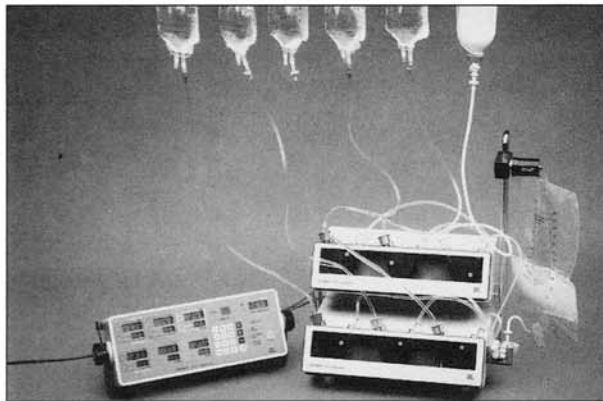


*Fig. 8. Bomba para trasvase de líquidos.*



## Unidad de mezclas

*Fig. 9. Sistema de transferencia de componentes de nutrición parenteral (Tomado de folleto de información de sistema Automix; Baxter S.A.).*



Algunos de estos sistemas de transferencia de soluciones permiten trabajar simultáneamente con varias soluciones diferentes, permitiendo mezclar varios componentes en el envase definitivo, lo cual les hace válidos para su utilización en la composición de nutriciones parenterales (fig. 9).

### **3. Sistemas de llenado con presión negativa**

Sirven para el llenado de bolsas. El llenado se facilita mediante la disminución de la presión alrededor de la bolsa que servirá como envase definitivo.

## **4. PRESENTACION DE PRODUCTO FINAL**

– Soluciones de pequeño volumen:

Un preparado se considerará de pequeño volumen cuando el envase contenga menos de 100 ml. Se incluyen viales, bolsas y jeringas.

– Soluciones de gran volumen:

Se considerarán preparados de gran volumen cuando el volumen de la mezcla sea de 100 ml ó más. Se incluyen frascos y bolsas.

El preparado final puede estar contenido tanto en el envase original que contenía uno de los productos, como en envases vacíos de los cuales dispone el Servicio de Farmacia.

## 5. PROCESO DE PREPARACION DE LAS MEZCLAS

### 5.1. Secuencia de trabajo

Toda preparación de una mezcla intravenosa, desde que se coge el material hasta que se obtiene el producto acabado, debe realizarse según una metódica o secuencia de trabajo, que tiene como finalidad garantizar el que la misma se elabore de acuerdo a la prescripción médica y con las máximas condiciones de esterilidad y asepsia. Dicha metódica la podemos esquematizar en los siguientes puntos:

#### *1. Preparación de la zona de trabajo*

Las superficies de la cabina, excepto la rejilla protectora del filtro HEPA, se limpiarán con un paño limpio que no desprenda hilos y humedecido con un desinfectante (por ejemplo alcohol 70º o glutaraldehído 1:16), comenzando por los paneles laterales y finalizando por la superficie de trabajo. Para ello, se realizará un movimiento de atrás hacia adelante, realizando pasadas sucesivas y solapadas de lado a lado.

No deben utilizarse para limpiar la cabina estropajos jabonosos o detergentes con espuma.

Se conectará la cabina de 15 a 30 minutos antes de iniciar la preparación de las mezclas. Si se dispone de un sistema de rayos UV en la CFL se deberá encender 30 minutos antes de empezar a preparar las mezclas, debiendo establecerse normas para impedir accidentes por exposición directa a los mismos.

#### *2. Preparación del material*

– Reunir en un carro todo el material necesario para las preparaciones que se vayan a realizar en esa sesión de trabajo. Esta operación debe realizarse en la zona intermedia.

## Unidad de mezclas

Se comprobará que es el material requerido según las mezclas a preparar, que está en cantidad suficiente y en las debidas condiciones (sin fisuras, sin pinchazos...) antes de introducirlo en la habitación donde se encuentra la CFL.

– Se debe desinfectar todo el material (sueros, frascos, bolsas...) que se vaya a introducir en la cabina pasando por su superficie externa un paño que no desprenda hilos, humedecido con un desinfectante de superficies, como alcohol de 70<sup>o</sup>.

Asimismo, si los envases estuvieran muy sucios, lavarlos previamente y luego operar como se ha mencionado antes de introducirlo en la CFL.

Esta operación se realizará en la precámara, caso de disponerse de ésta, y en su defecto, en la habitación donde esté ubicada la cabina.

– Introducir en la CFL todo el material estéril protegiendo adecuadamente los puntos críticos (por ejemplo, las cubiertas protectoras sobre las agujas...), retirando asépticamente el artículo de su cubierta protectora.

La apertura del embalaje de jeringas se realizará por el extremo donde se sitúan las solapas. En el caso de las agujas, se hará por el extremo opuesto al de las solapas, presionando por el lado de la punta de la aguja, y no por la base del cono, y apretando sobre el plástico para que se rompa el papel.

– Disponer adecuadamente todo el material que se vaya a emplear dentro de la CFL, procurando no ocupar más de un tercio de la superficie de la mesa de trabajo, dejando el área central libre para realizar las manipulaciones.

– Una vez introducido, colocado y preparado todo el material es recomendable dejar unos cinco minutos antes de empezar a trabajar, para que el flujo laminar purifique la posible contaminación transportada del exterior a la zona de trabajo.

### **3. Preparación del operador**

– El operador, tanto el que vaya a elaborar las mezclas como todo el personal auxiliar que esté en la zona, se quitará antes de

empezar a trabajar todos los anillos, relojes y otros adornos que pueda llevar en manos y muñecas.

– Trabajando ya en la zona donde se encuentra la cabina, los operadores deberán colocarse calzas, gorro, mascarilla y una bata limpia que le llegue hasta la rodilla, que no desprenda hilos (por ejemplo de fibra sintética) y con puños elásticos. El algodón y la lana pueden ser una fuente potencial de contaminación.

– Los operadores se lavarán las manos y brazos hasta el codo con jabón germicida, cepillándose las uñas, durante al menos tres minutos.

Aunque el usar guantes constituye un punto de controversia entre los autores, sería recomendable su uso en la preparación de las mezclas. El mayor problema del uso de guantes lo constituye la falsa sensación de seguridad que puede transmitir al operario, pues la superficie de los mismos se contaminará en pocos minutos tras ponerse los guantes, debido al contacto con superficies contaminadas (superficie de trabajo y artículos que se utilicen).

Lo esencial es no tocar los puntos críticos (látex de viales y bolsas estériles, conos de jeringas, puntas de las agujas,...), a fin de evitar la contaminación de estas superficies con las cuales entrarán en contacto los líquidos estériles.

– Desde el momento que el operador se coloca los guantes no deberá sacar las manos de la CFL. El asiento que se utiliza para trabajar deberá tener ruedas que permitan acomodarse, acercarse y alejarse de la zona de trabajo de la cabina sin necesidad del uso de las manos.

– Una vez que se esté trabajando en la CFL hay que reducir al mínimo el número de personas que se muevan por la zona.

#### **4. Metodología de trabajo en la CFL**

– El material se dispondrá en los laterales de la zona de trabajo y alejados entre 10 y 15 cm, tanto del borde exterior de la cabina como de la rejilla protectora del filtro HEPA.

– Las operaciones se llevarán a cabo dentro del margen de seguridad (15 cm hacia dentro de la cabina), en el centro del área

## Unidad de mezclas

de trabajo, evitando que ningún objeto quede interpuesto entre el flujo de aire procedente del filtro HEPA y los puntos críticos. En caso contrario, el flujo de aire se interrumpirá, existiendo la posibilidad de que partículas contaminantes procedentes de la superficie externa del objeto interpuesto sean arrastradas a la zona de trabajo, con el consiguiente riesgo de contaminación.

– Durante el proceso de preparación de las mezclas el operador deberá tener en cuenta una serie de normas encaminadas a no alterar el flujo de aire y con ello la posible contaminación por partículas y/o microorganismos del ambiente de la cabina:

a) Minimizar los movimientos dentro y fuera de la cabina:

- No levantarse mientras no acabe la preparación de las mezclas.
- No hacer movimientos bruscos con las manos.
- No sacar las manos de la cabina.

b) Evitar tocar o trabajar con los codos apoyados en la superficie de la CFL.

c) Mientras se esté trabajando en la CFL el operador no deberá comer, beber, fumar, hablar, estornudar, rascarse o cualquier otra cosa que pueda alterar el flujo laminar o perder la asepsia de la zona. Si el operador tuviese alguna enfermedad leve deberá ser sustituido hasta su recuperación.

– Tanto a la hora de introducir el material en la CFL como durante el proceso de preparación de las mezclas pueden producirse accidentes con los mismos ( ej.: caídas, derrames, roturas...).

Si el material se rompe dentro de la CFL se retirará cuidadosamente de la superficie de trabajo, evitando que queden restos y, como se dijo en puntos anteriores, sin movimientos bruscos. Para reponer el material roto se seguirá el mismo procedimiento que el descrito en el apartado de desinfección de material.

Si la rotura se produce fuera de la cabina, se puede esperar a finalizar la jornada para recogerlo.

Si el material no se rompe, habrá que comprobar que no tiene fisuras y está en perfectas condiciones para seguir utilizándolo. Si

## Unidad de mezclas

se recogió fuera de la cabina deberá someterse al proceso descrito en el apartado de desinfección de material.

- Preparar los productos lo más rápidamente posible, pero con el cuidado necesario para mantener un medio aséptico.
- Evitar la proyección de líquidos sobre el filtro HEPA, tanto cuando se abran las ampollas como cuando se ajuste el volumen de las jeringas.
- Al finalizar el trabajo, limpiar nuevamente la superficie de la cabina de trabajo tal y como se reflejó en el punto uno.
- Algunos tipos de mezclas (ej.: citostáticos) requieren una serie de medidas especiales (vestuario especial, medidas de manejo más cuidadosas...), que serán tratadas y comentadas en otros apartados de este capítulo.
- Todo este proceso deberá ser adaptado a las características particulares de la unidad de mezclas intravenosas de cada Servicio de Farmacia.

### 5.2. Filtración

La filtración constituye uno de los métodos utilizados dentro la preparación de mezclas intravenosas para eliminar microorganismos y/o partículas.

**Esterilización:** por esterilización se entiende la eliminación total de microorganismos viables.

**Filtración:** es la eliminación de partículas contenidas en una corriente líquida.

**Filtración esterilizante:** es un proceso por el cual se remueve a los microorganismos, pero no se los destruye.

#### *Características*

- En clínica suelen utilizarse filtros de un solo uso, desechables.
- Los filtros pueden ser utilizados tanto en el proceso de preparación de las mezclas como en el momento de su administración al paciente.

- Los filtros deben emplearse en una sola dirección. Así, por ejemplo, si se utiliza un filtro en la aspiración del contenido de una ampolla de vidrio para eliminar las posibles partículas generadas en la apertura de la ampolla, no debe emplearse ese mismo filtro al inyectar la solución en el envase definitivo, pues esas partículas serán arrastradas a la mezcla.
- En la selección del filtro para la elaboración de las mezclas hay que tener en cuenta:
  - Tamaño de poro (0.22 micras para esterilizar, más de 0.45 micras para clarificar las soluciones).
  - La membrana de los filtros no debe estar hecha de materiales que puedan interaccionar con los medicamentos.
  - Volumen del fluido a filtrar, de manera que con soluciones de gran volumen deben emplearse filtros de mayor superficie.
  - Concentración de partículas en la solución: si existen gran cantidad de partículas habría que hacer un prefiltrado.
  - Deben escogerse filtros que encajen perfectamente en el equipo (entre aguja y jeringa).

### **5.3. Reconstitución y extracción de líquidos de viales y ampollas**

Muchos de los componentes con los que preparamos las mezclas intravenosas están contenidos en ampollas y viales, liofilizados o ya líquidos, por lo que consideramos conveniente dar una serie de consejos prácticos para una manipulación correcta de los mismos.

#### **5.3.1. Extracción del líquido de ampollas**

1) Trabajando ya en la CFL y cumplidos los pasos previos (ver "Secuencia de trabajo"), comprobar que el contenido de la ampolla corresponde al medicamento deseado y verificar si debe ser agitado antes de ser extraído.

## Unidad de mezclas

2) Distinguir entre ampollas que puedan ser abiertas rompiéndolas con la mano (se reconocen por anillos o aros blancos en el cuello de la misma), y ampollas que deben ser aserradas (los anillos se localizan en la cabeza, y en la mayoría de los casos son de colores, los cuales son un signo distintivo del contenido de la misma).

Las serretas utilizadas para las ampollas que lo precisen deben tirarse una vez utilizadas, no deben conservarse para utilizar en otras preparaciones.

3) Si hubiese líquido en la cabeza de la ampolla, dar unos toques con la mano derecha en la cabeza de la ampolla, o hacer girar la ampolla, y el volumen retenido en la zona caerá.

4) Desinfectar el cuello de la ampolla con una gasa impregnada en alcohol de 70<sup>o</sup>, y esperar a que se evapore.

5) Colocar la ampolla en posición vertical, fijar el cuello de la ampolla con los dedos pulgar e índice de la mano derecha; y así mismo con los dedos pulgar e índice de la mano izquierda fijarlos en la base de la ampolla.

A continuación con la mano derecha hacer presión en dirección opuesta al operador.

– Para evitar cortarse, en caso de que se rompa, se pueden abrir con ayuda de una gasa que no desprenda hilos.

– Si son ampollas serrables, colocar la ampolla en posición vertical y fijar la base de la ampolla con los dedos pulgar e índice de la mano izquierda. Coger la serreta con los dedos pulgar e índice de la mano derecha, pasarla por los aros de la cabeza de la ampolla (siempre con movimientos de izquierda a derecha, en una sola dirección), y proceder a su apertura.

6) Vigilar que no caigan partículas y/o cristales al interior de la ampolla que luego puedan ser extraídas junto con el líquido.

Este riesgo se ve aumentado en las ampollas que se abren con serreta y aún más en las que tienen los aros de colores, ya que tienen el riesgo añadido de que caiga pintura al interior.



## Unidad de mezclas

Si el operador lo considera oportuno, a la hora de pasar el contenido de la ampolla al vehículo elegido se hará con la ayuda de un filtro.

7) Para extraer el contenido de la ampolla elegir una jeringa de capacidad lo más similar posible a la que se desea extraer. Por ejemplo, no utilizar una jeringa de 10 ml, para extraer volúmenes de 2 ml.

Antes de introducir la aguja, comprobar que la jeringa no contenga aire, ya que si así fuese podríamos introducirlo en el interior de la ampolla y el líquido podría desbordarse por el excesivo volumen.

8) Inclinar la ampolla levemente e introducir la aguja en la solución:

- La aguja se introduce con el bisel de la misma hacia arriba.
  - Evitar tocar el fondo, los bordes y el exterior de la ampolla con la aguja, para evitar aspirar partículas de vidrio o contaminar la aguja.
  - Procurar que la aguja siempre esté en contacto con el líquido con lo cual evitaremos extraer aire.
- Para extraer el líquido tirar del extremo del émbolo de la jeringa hacia atrás, procurando no tocar la parte central del émbolo con la mano.

9) Con la aguja y jeringa en posición vertical, comprobar si contiene aire el interior de la jeringa; para eliminarlo, dar unos toques con el dedo corazón de la mano derecha en la jeringa y apretar lentamente el émbolo para arriba hasta expulsar todo el aire.

10) Con la aguja y jeringa en posición vertical, verificar que el volumen en el interior de la jeringa se corresponde con el que tenía inicialmente la ampolla o al volumen que deseábamos extraer.

11) Introducir el contenido de la jeringa en el envase elegido (una bolsa, un vial estéril...). Para ello, con la aguja y jeringa acopladas en posición horizontal y el vehículo también en esa posición, introducir la aguja lentamente, y sin forzar, en la zona co-

respondiente del envase del vehículo. Apretar el émbolo hasta vaciar el contenido de la jeringa.

Retirar la aguja del vehículo, desinfectar la zona con alcohol 70° y sellar la zona de contacto del mismo.

### **5.3.2. Reconstitución de viales liofilizados**

- 1) Procédase como en el punto 1 del apartado de extracción del contenido de ampollas.
- 2) Comprobar si el vial trae su disolvente y, si no es así, ver cuál es el idóneo y qué volumen es el necesario.
- 3) Desinfectar el tapón con una gasa impregnada en alcohol de 70° y dejarlo evaporar.
- 4) Con el vial en posición vertical, introducir en la zona del tapón preparada para ello, o lo más céntrico posible, la aguja que va acoplada a la jeringa.

La aguja se debe introducir con el bisel hacia arriba en un ángulo de 45°, poniéndola en posición vertical conforme se va introduciendo.

- 5) Haciendo presión sobre el émbolo de la jeringa, introducir el disolvente en el vial.
- 6) Con el vial en posición vertical, disolver el polvo del medicamento totalmente en el líquido. Para ello, coger el vial entre las palmas de ambas manos y deslizarlo hacia adelante y hacia atrás hasta la total disolución (comprobando que no queden partículas en suspensión).
- 7) No utilizar nunca soluciones que estén turbias, con un color anómalo, o con partículas flotando, salvo que estos cambios estén indicados por el fabricante.

### **5.3.3. Extracción del líquido de viales**

- 1) Proceder como en el punto 1 del apartado "Extracción del líquido de ampollas".

## Unidad de mezclas

- 2) Introducir en la jeringa la misma cantidad de aire que de líquido va a extraerse.
- 3) Introducir la aguja con la jeringa en el vial.
- 4) Vaciar el aire que contiene la jeringa en el interior del vial, con ello se produce una sobrepresión en el interior del recipiente que se igualará al aspirar el medicamento. Sin embargo, en el caso de citostáticos no debe emplearse este procedimiento por el riesgo que conlleva la posible generación de aerosoles.
- 5) Colocar el vial boca abajo y tomar algo más de la cantidad deseada. Inicialmente la jeringa se llenará por sí sola por la sobrepresión.
- 6) Situar las burbujas en la parte superior de la jeringa, dando unos golpecitos sobre la misma. A continuación enrasar la cantidad deseada.
- 7) Con la aguja y jeringa en posición vertical verificar que el volumen extraído se corresponde con el que se desea o con el que tenía el vial, si se quería sacar todo el líquido.
- 8) Introducir el contenido de la jeringa en el vehículo elegido. La aguja acoplada a la jeringa se introducirá en el vehículo en la zona preparada a tal efecto, de forma lenta y sin forzarla. Apretar el émbolo hasta vaciar el contenido de la jeringa.
- 9) Retirar la aguja del vehículo, desinfectar la goma con alcohol de 70º y sellar la zona de contacto.

### 5.4. Otras consideraciones

- Desechar las agujas utilizadas en los recipientes especiales de residuos peligrosos para evitar pinchazos accidentales. También deben tirarse en ellos todos los otros objetos cortantes, procurando de que no queden asomando por la boca del recipiente.
- No mezclar nunca distintos medicamentos en una jeringa.

## 6. ETIQUETADO

Un capítulo importante dentro de todo el engranaje de una unidad de mezclas intravenosas lo constituye la correcta elaboración de las etiquetas identificativas de las mezclas.

### Definición

La etiqueta constituye aquel material escrito localizado sobre la superficie exterior de la mezcla y que aporta la información referida a su contenido, paciente al que va dirigida, uso correcto de la misma y forma de administración.

### Características

- Dado que el farmacéutico es el responsable final del producto acabado, la etiqueta deberá ser elaborada bajo su supervisión.
- La etiqueta debe resultar lo suficientemente explícita en su contenido, y no ofrecer dudas sobre la información aportada.
- Deben guardarse unas mínimas normas estéticas a la hora de su elaboración: no tener tachaduras o borrones, la letra debe ser legible y escribir en mayúsculas (un avance en este punto lo constituye la informatización de la unidad), no escribir con abreviaturas y, si se emplean, que sean universales en su conocimiento.
- El tamaño de la etiqueta debe estar en función del envase de la mezcla, pero no debe ir en detrimento de la información suministrada.

Cuando el producto final sea de pequeño volumen (por ejemplo, jeringas precargadas), la imposibilidad de elaborar etiquetas que aporten toda la información necesaria se puede paliar con la elaboración de folletos adjuntos.

- La etiqueta debe estar dispuesta de modo que quede descubierta un área suficiente del recipiente para poder inspeccionar el contenido.

### 6.1. Tipos y contenidos

Según la clase de información que suministran, podemos hablar de:

- Etiquetas primarias o principales.
- Etiquetas secundarias o auxiliares.

#### Etiquetas Principales

Proporcionan datos referidos a:

- **PACIENTE:** nombre y apellidos, localización del paciente y número de historia clínica.
- **MEZCLA:** componentes, cantidad de cada uno de ellos, fecha de elaboración, fecha de caducidad, vía de administración, ritmo de administración y, en las mezclas estandarizadas, el lote de fabricación.
- **FARMACEUTICO RESPONSABLE:** en la etiqueta se pueden reflejar las iniciales del farmacéutico responsable.

#### Etiquetas Auxiliares

Se usan para destacar aspectos importantes de la mezcla elaborada, como pueden ser: uso correcto (ej., "USO EXCLUSIVAMENTE INTRAVENOSO"), manipulación (ej., "AGITAR ANTES DE USAR"), almacenamiento (ej., "CONSERVAR EN NEVERA DE 2 A 8 °C"), o advertencias y precauciones necesarias (ej., "PROTEJASE DE LA LUZ").

Este tipo de etiquetas auxiliares se presentan, en ocasiones, en diferentes colores con el fin de que destaquen más y llamen la atención del usuario.

Deben colocarse en sitios visibles del recipiente de la mezcla, no muy alejadas de la etiqueta principal, y no superpuestas.

## Unidad de mezclas

**HOSPITAL MATERNO INFANTIL**  
SERVICIO DE FARMACIA  
**MEZCLAS INTRAVENOSAS**

Enfermo: \_\_\_\_\_ Unidad/Cama: \_\_\_\_\_  
 Sol: I V G V ml Med: \_\_\_\_\_ Farmac: \_\_\_\_\_  
 Velocidad gts/min: \_\_\_\_\_ Dia: \_\_\_\_\_

**COMPOSICION**

G	%	ml	Ca	mEq	ml
G	%	ml	ClNa	mEq	ml
S	%	ml	PO <sub>4</sub>	mEq	ml
G.S	%	ml	H	mEq	ml
	%	ml	Mg <sup>++</sup>	mEq	ml

Importante: En caso de no administrar remitir a farmacia

---

**HOSPITAL MATERNO INFANTIL**  
SERVICIO DE FARMACIA  
**NUTRICION PARENTERAL**

Enfermo: \_\_\_\_\_ Unidad/Cama: \_\_\_\_\_  
 Velocidad gts/min: \_\_\_\_\_ Dia: \_\_\_\_\_

**COMPOSICION DE LA SOLUCION**

Calorías	volumen	ml	Gr Glucosa	Gr N	ml
AA	ml		ClNa	mEq	ml
Grasa	ml		Mg	mEq	ml
G	%	ml	CO <sub>2</sub> H	mEq	ml
G	%	ml	PO <sub>4</sub>	mEq	ml

No adicione medicamentos  
 Conservación NEVERA  
 Oligosol

---

**SERVICIO FARMACIA**

Enfermo: \_\_\_\_\_  
 Medicamento: \_\_\_\_\_  
 Hora Prep: \_\_\_\_\_ Dia: \_\_\_\_\_ T.º Prep: \_\_\_\_\_  
 Estado: \_\_\_\_\_  
 IMPORTANTE: Si no se administra remitir a Farmacia

Fig. 10. Etiquetas.

En la fig. 10 pueden observarse varios modelos de etiquetas.

## 7. ESTABILIDAD

La estabilidad de un medicamento se puede definir como el tiempo transcurrido desde su preparación hasta que su actividad química o biológica no descienda por debajo de un nivel de potencia determinado, que por norma general se establece en un 90%. Esto quiere decir que la fecha de expiración o caducidad de una mezcla que se prepara será el tiempo hasta el cual la mezcla se debería mantener estable si se almacenara en las condiciones recomendadas.

La inestabilidad de una mezcla se debe a la degradación de uno de sus componentes, es decir, a su transformación en otro producto.

La estabilidad de cualquier mezcla o preparado depende de muchos factores, en función de los cuales deberá establecerse el período de validez para todos los preparados que se vayan a elaborar. Es muy importante que este período de validez, el cual se establece basándose en trabajos propios o en publicaciones científicas, esté reflejado en el protocolo de preparación de cada mezcla y en la etiqueta del preparado.

Según el período de validez asignado a las diferentes mezclas, se podrían clasificar en:

- a) Mezclas de uso inmediato: a utilizar en el mismo día, o incluso al cabo de unas pocas horas tras su preparación. La mezcla debe ser estable hasta que finalice la administración de la misma.
- b) Mezclas de uso no inmediato: su período de caducidad puede ser muy variable (desde días hasta meses), permitiendo en muchos casos que en el Servicio de Farmacia se disponga de un stock de algunas mezclas. Hay que recordar que el período de validez está siempre condicionado a que el preparado se almacene en las condiciones establecidas en cuanto a luz y temperatura; un cambio en cualquiera de estas condiciones puede modificar considerablemente el tiempo de validez del preparado.

En el Area 4 se trata más extensamente el tema de la estabilidad.

## **8. CONTROL DE CALIDAD**

### **8.1. Definición y objetivos**

El control de calidad se puede definir como cualquier proceso o serie de procesos que garanticen que un producto es apto para un fin propuesto.

## Unidad de mezclas

Consecuentemente, en una unidad de mezclas se tendrá que definir, medir y evaluar el trabajo utilizando una serie de procesos o controles. Todo esto se logra no sólo estudiando el producto acabado sino vigilando que todas las operaciones de preparación y envasado se realicen de una manera adecuada y en unas instalaciones adecuadas.

Los objetivos de los controles que se establecen durante la preparación de una mezcla es lograr que:

- Se preparen productos que sean terapéutica y farmacéuticamente apropiados para el paciente.
- La mezcla tenga los componentes correctos y en las cantidades correctas.
- Estén libres de contaminantes microbianos y pirogénicos.
- No contengan partículas (o que éstas no superen los niveles máximos aceptados) ni otros contaminantes tóxicos.
- Sean estables y compatibles hasta el momento de su caducidad.
- Estén correctamente etiquetadas y conservadas.

### 8.2. Puntos de control

Teniendo en cuenta el proceso de preparación de una mezcla podrá hacerse un control en los siguientes niveles:

1. Prescripción. Se revisará la orden médica y se comprobará la correcta cumplimentación de todos los datos requeridos: nombre del paciente, número de historia, localización, vehículos, aditivos, dosis, vías.

De esta manera lograremos productos apropiados para el paciente en cuanto al tipo de medicación, dosis, vías de administración.

2. Selección del material para la preparación de la mezcla, comprobando que los componentes no estén caducados, que los



frascos o bolsas estén en buen estado y que las soluciones empleadas no contengan partículas materiales.

3. Durante el proceso de preparación se procurará un cumplimiento estricto de las normas de trabajo en la CFL y de las técnicas asépticas de composición, para lograr la elaboración de productos libres de contaminantes microbiológicos y de pirógenos.

#### 4. Control del producto acabado

##### 4.1. Controles físicos:

- Revisión del envase: se comprobará que los contenedores de vidrio no tienen fisuras y no ha habido pérdida de vacío en aquellos que lo tuvieran previamente. En el caso de que el envase sea de plástico se comprobará que no tenga poros ni pinchazos.
- Formación o cambio de color: puede indicar la degradación de algún componente. Sirve tanto para el control del producto acabado como para los productos de partida utilizados en la preparación de la mezcla.
- Partículas: deben revisarse las mezclas a través de un visor para detectar la presencia de partículas cuyo tamaño supere los 50  $\mu\text{m}$ , que son las perceptibles por el ojo humano. Las mezclas en las cuales se detecten partículas materiales habrán de ser descartadas o filtradas para su posterior uso.
- Precipitaciones: se desechará cualquier mezcla en la que se produzca turbidez o aparición de un precipitado.

##### 4.2. Físico-químicos:

- pH: por lo general no se hace un control rutinario del pH en las mezclas intravenosas. Puede ser de interés controlarlo en algunos casos para prevenir posibles precipitaciones de algunos aditivos o para comprobar que se mantiene dentro de unos límites que garanticen la estabilidad química del aditivo dentro de un determinado periodo de tiempo.
- Osmolaridad: tiene sobre todo interés clínico, pues osmolaridades altas pueden impedir la administración de la mezcla por una vía periférica. No es un parámetro de control rutinario.

### 4.3. Biológicos:

- Determinación de pirógenos: no suele realizarse de forma rutinaria.
- Controles bacteriológicos:

Todos los productos elaborados para la administración por vía parenteral deben estar libres de contaminantes microbianos. Sin embargo, en el caso de los productos elaborados extemporáneamente, no es posible asegurar en la totalidad de los casos la esterilidad de los mismos, ya que, generalmente, han de administrarse antes de que se puedan tener los resultados del control e, incluso, en muchas ocasiones su control implicaría una destrucción completa del producto acabado. Lo que sí se puede hacer es realizar controles periódicos de esterilidad para detectar cualquier desviación en la calidad de las mezclas y, mediante la interpretación de los resultados, conocer su causa.

Por ello, el test de esterilidad de las mezclas preparadas extemporáneamente es más útil para la validación del proceso de elaboración que para establecer la aceptabilidad de todas las unidades producidas durante un periodo de tiempo.

El método ideal para el control de la esterilidad debería ser: no destructivo, que determine niveles bajos de contaminación, sencillo (para evitar la aparición de falsos positivos durante la manipulación) y que sea barato.

### 4.4. Control del etiquetado:

Se comprobará que no falta ningún dato y que todos son correctos, de acuerdo con la orientación que se dio en el apartado sobre etiquetado de mezclas.

## 9. PREPARACIONES ESPECIALES

### 9.1. Nutrición parenteral

La nutrición parenteral se define como el aporte de sustancias nutritivas por vía intravenosa. Su finalidad es reponer y mantener

## Unidad de mezclas

el estado de nutrición normal, y posibilitar un retorno lo más rápido posible a la alimentación vía oral.

Los componentes fundamentales de una nutrición parenteral son:

- Los MACRONUTRIENTES, que son los componentes que se aportan en mayor cantidad: los hidratos de carbono y los lípidos, que aportan las calorías, y las proteínas, que son el componente plástico necesario para la regeneración de tejidos.
- Los MICRONUTRIENTES, que son igualmente necesarios para el organismo, pero sus necesidades son en cantidades mucho menores que los macronutrientes, y son:
  - Las vitaminas.
  - Los electrolitos: iones como el sodio, potasio, calcio, magnesio, fosfato, cloruro, acetato, y oligoelementos, cuyas necesidades mínimas diarias son mucho menores que los anteriores (manganeso, cobre, zinc, selenio, cromo).

En algunos casos, las nutriciones parenterales pueden llevar también incorporados medicamentos. Los más frecuentes son la insulina, los antihistamínicos y algunos antibióticos.

### Preparación

Dentro de las mezclas intravenosas, la preparación de las nutriciones parenterales presenta cierta complejidad, debido al gran número de componentes que llevan. Deberá estar claramente establecido el orden en que se deben mezclar los distintos componentes, para evitar posibles incompatibilidades y precipitaciones.

Las nutriciones parenterales, con la excepción de algunas pediátricas, son generalmente mezclas de gran volumen que pueden llegar hasta los 3 litros. Se suelen preparar en bolsas de PVC o EVA. En la actualidad se prefieren las bolsas de EVA porque presentan menores problemas de incompatibilidad.

La mayor parte del volumen de una nutrición parenteral lo constituyen los hidratos de carbono, los aminoácidos y los lípidos, es decir, los macronutrientes, que se presentan en solución, en fras-

cos o bolsas de distintos volúmenes. El resto de los componentes (vitaminas, oligoelementos, electrolitos) se presentan en ampollas o viales, bien en mezclas estandarizadas, bien aisladamente.

El paso de las soluciones de gran volumen a la bolsa de nutrición parenteral se puede realizar por gravedad, por bomba de vacío o por bomba programable.

### **Consideraciones en la preparación de nutriciones parenterales**

En las nutriciones parenterales pediátricas hay que tener especial cuidado en la medición del volumen de cada componente, especialmente en las de los niños prematuros.

Puesto que las nutriciones parenterales son preparaciones individualizadas, aunque hay fórmulas más o menos estándares, es importante el etiquetar correctamente cada bolsa.

En cuanto a la conservación, las nutriciones parenterales son mezclas cuya degradación y estabilidad se ve muy afectada por la luz y la temperatura. Las vitaminas son los componentes más susceptibles de degradación, y los lípidos son el factor que más incide en la inestabilidad de una nutrición parenteral.

## **9.2. Citostáticos**

La preparación de los citostáticos en la farmacia obedece a tres razones fundamentales:

- la preparación mediante técnica aséptica
- la preparación de dosis individualizadas
- la protección del ambiente y del operador

Es bien sabido que los medicamentos citostáticos o citotóxicos destruyen células cancerosas, pero todavía no se dispone de medicamentos que distingan claramente entre células cancerosas y células sanas, por lo que algunas de éstas también resultan ser destruidas. Una inadecuada manipulación puede dar lugar a una excesiva exposición a estos medicamentos que puede resultar perjudicial. Por ello deben tomarse medidas especiales de protección.

## Unidad de mezclas

Las medidas de protección que se utilizan son:

- cabina biológica de seguridad tipo II B, que protege:
  - a) El producto: el aire del área de trabajo llega filtrado a través del filtro esterilizante.
  - b) El operador: al ser vertical el flujo del aire, no incide directamente en el operador.
  - c) El ambiente: la mayor parte del aire de la cabina es reciclado, y el que sale al exterior, lo hace ya filtrado.
- Contenedores de desechos tóxicos adecuados: deben ser recipientes herméticos no perforables, que luego deben incinerarse a altas temperaturas.
- Protección del operador: debe utilizar bata plástica impermeable, de puños elásticos y cerrada por detrás, mascarilla reforzada y guantes de látex resistentes.
- Material de trabajo adecuado, especial para reconstituir y trasvasar sustancias citotóxicas: agujas de venteo, filtros de venteo, jeringas de cono luer-lock.
- Además de todos estos medios materiales, es necesario conocer las normas de trabajo con este tipo de productos, no sólo del trabajo rutinario en la cabina de citostáticos sino el modo de proceder cuando se produzca algún accidente (derrame, rotura de algún producto citostático ya preparado o sin preparar...), evitando al máximo la improvisación, sobre todo en el caso de accidentes.

### Consideraciones especiales

La forma de trabajar en la cabina de citostáticos es similar a la de la cabina horizontal, teniendo un especial cuidado para evitar la generación de aerosoles en la reconstitución de viales, ya que se trata de sustancias potencialmente tóxicas.

Deben evitarse roturas y derrames, no sólo en el momento de la preparación de la mezcla, sino también en su transporte y desecho.

## Unidad de mezclas

Es conveniente que tanto los envases originales de estos medicamentos como los citostáticos ya preparados tengan una identificación especial que los haga fácilmente reconocibles, para lo cual se pueden etiquetar de alguna forma especial o con algún color que los diferencie de los demás.

El procedimiento de limpieza es el mismo que en las cabinas de flujo laminar horizontal, utilizando siempre paños desechables que a su vez se desecharán en el contenedor de tóxicos. Hay que esperar un tiempo mínimo de unos 20 minutos después de terminar la preparación del último citostático antes de comenzar la limpieza de la cabina. El personal que realice la limpieza debe ir protegido de la misma forma que el personal que prepare el citostático.

Cuando se produzca un derrame de un producto citostático se debe cubrir inmediatamente la zona con un paño o gasa, para evitar que se extienda por el recinto o el ambiente, y utilizar inactivadores químicos, si los tuviera. El operador, debidamente protegido, intentará recoger lo más rápidamente posible el producto tóxico, utilizando siempre paños desechables que empapen bien y que luego irán a parar al contenedor de tóxicos.

Si ocurre un accidente en el que el citostático se pone en contacto con la piel o con los ojos, hay que lavarse inmediatamente con agua corriente, utilizando jabón si el contacto ha sido con la piel, o suero fisiológico si ha sido con los ojos.

Las mujeres embarazadas o en período de lactancia no deben trabajar con este tipo de productos, puesto que su toxicidad puede repercutir en el feto o en su hijo lactante. Tampoco deberán trabajar con este tipo de productos las personas que previamente hayan estado expuestas a radiaciones ionizantes.

## 10. CIRCUITO DE TRABAJO

### Prescripción

Todo medicamento que se administre a un paciente debe estar avalado por una prescripción médica. En ella, el médico debe in-

## Unidad de mezclas

dicar claramente el nombre del medicamento, la vía, la dosis y la frecuencia de administración.

Si el hospital dispone de sistema de distribución de medicamento en dosis unitaria, las peticiones de mezclas pueden llegar a farmacia pautadas en el mismo impreso que se utiliza para el resto de las prescripciones.

Para determinadas mezclas, sin embargo, se puede requerir un impreso especial, bien porque se trate de medicamentos sujetos a un especial control por parte de la farmacia (ej: el vale de petición oficial para los estupefacientes) o bien porque se trate de mezclas complejas con gran cantidad de componentes (ej.: nutriciones parenterales).

### Revisión y registro

El farmacéutico revisará la orden médica y comprobará que la mezcla prescrita está adecuadamente pautada en cuanto a composición, concentración, forma de administración y estabilidad.

El sistema de registro puede ser manual, mediante ficheros y libros de registro, pero hoy en día lo normal es disponer de un sistema informatizado. La informática ha ayudado en gran medida a simplificar el circuito de trabajo al permitir:

- imprimir rápidamente etiquetas
- llevar la contabilidad de las mezclas preparadas
- elaborar fichas de pacientes, con todos sus datos clínicos y el tratamiento administrado
- llevar al día la gestión de las preparaciones normalizadas

### Preparación

La elaboración de preparados en la Unidad de Mezclas puede iniciarse:

- Tras la recepción de una orden médica.
- Por iniciativa del propio Servicio de Farmacia para mantener un stock de determinadas mezclas, normalmente de uso frecuente en el hospital.

## Unidad de mezclas

En el primer caso, y tras comprobar que no existe ningún impedimento para elaborar la mezcla, se registrará la petición en la hoja farmacoterapéutica del paciente existente en la Unidad y se elaborará la etiqueta correspondiente. A continuación se preparará el material necesario y se procederá a la elaboración de la mezcla por parte del personal encargado de esta tarea.

En el segundo caso (mezclas estandarizadas) la elaboración se realiza por lotes. Para su dispensación se procederá a retirar del almacén las unidades solicitadas y a etiquetarlas convenientemente con los datos del paciente.

En ambos casos, una vez elaboradas las mezclas, se realizarán los controles del producto acabado y del etiquetado.

### Dispensación

La distribución de las mezclas se podrá realizar integrada en el circuito de distribución de medicamentos por dosis unitarias, o en un circuito aparte.

Las mezclas no administradas deben devolverse al Servicio de Farmacia, para que éste pueda analizar las causas de su no administración y su posible reciclaje a otros pacientes.

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. Avis KE. Preparados parenterales. En: Remington, 17<sup>a</sup> ed; 2, 85. Buenos Aires, 1987.
2. Bardán B, Eiris C, Varea D y cols. Nutrición Parenteral. I. Sección de elaboración: Fundamentos Teóricos. Grupo de trabajo de nutrición parenteral. Zona I. A.E.F.H. Rev. de la A.E.F.H., 13,3, 1988.
3. Briggs Phillips G, Halleck FE. Esterilización. En: Remington, 17<sup>a</sup> ed; 2, 79. Buenos Aires, 1987.
4. García Rodríguez DG, Culebras Fernández JM. Unidad de nutrición parenteral en un Servicio de Farmacia Hospitalaria. En: Libro Blanco de la A.E.F.H. Zaragoza, 1987.



## Unidad de mezclas

5. Gómez Tracevedo MT, Camacho M y cols. Control de esterilidad de las mezclas para nutrición parenteral. XXX Congreso Nacional de la A.E.F.H. Las Palmas, 1985.
6. Hildebrand N. Manual práctico de técnicas de inyección y perfusión, 1ª ed.; Barcelona, 1993.
7. Ibañez Bermúdez S. Elaboración de medicamentos en el hospital. XXIX Congreso Nacional de la A.E.F.H. Alicante, 1984.
8. Jiménez Torres NV. Unidad de Mezclas Intravenosas. XXIX Congreso Nacional de la A.E.F.H. Alicante, 1984.
9. Juan Colomer J, Jiménez Torres NV y cols. Preparación y dispensación de unidades para terapia intravenosa. En: Mezcla intravenosas y nutrición artificial, 3ª ed; 2. Valencia, 1988.
10. Lintner CJ. Estabilidad de los productos farmacéuticos. En: Remington 17ª ed.; 2, 82. Buenos Aires, 1987.
11. Martínez Martínez MA y Jiménez Torres NV. Métodos para la administración intravenosa. En: Mezclas intravenosas y nutrición artificial, 3ª ed; 8. Valencia, 1988.
12. Pérez Peiró C, Jiménez Torres NV y Juan Colomer J. Control de calidad en la unidad de mezclas intravenosas. En: Mezclas intravenosas y nutrición artificial, 3ª ed; 4. Valencia, 1988.
13. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Garantía de Calidad en los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Barcelona, 1990.
14. Turco S y King R. Mezclas intravenosas. En: Remington 17ª ed.; 2, 86. Buenos Aires, 1987.

## TEST DE AUTOEVALUACION

**1** Escoja la respuesta más completa sobre las características de una mezcla:

- a) Estéril y apirógena
- b) Estéril y estable, aunque con partículas materiales
- c) Estéril, estable y libre de partículas materiales
- d) No es necesario que sea estéril

**2** El área aséptica es:

- a) Cualquier zona dentro de la farmacia
- b) La zona donde se quitan los embalajes
- c) La cabina de flujo laminar
- d) Cualquier zona excepto la cabina de flujo laminar

**3** La cabina de flujo vertical:

- a) Protege solamente al producto
- b) Protege al producto, pero no al operario
- c) Protege al operario, pero no al producto
- d) Protege al operario y al producto

**4** Los filtros:

- a) De 0.45 mcm son esterilizantes
- b) Pueden ser esterilizantes cuando tienen un tapón de poro inferior a 4 mcm
- c) Pueden ser esterilizantes y clarificantes
- d) Eliminan virus

**5** Las jeringas:

- a) De tipo luer-lock permiten sujetar con más seguridad la aguja
- b) Da igual su tamaño, con tal de que tengan señalado el volumen en el cilindro
- c) Siempre son de plástico
- d) Las de cono luer permiten sujetar con más seguridad la aguja

## Unidad de mezclas

**6** El llenado de envases de gran volumen puede hacerse por:

- a) Sólo gravedad
- b) Por gravedad y con jeringas
- c) Por gravedad, presión positiva y presión negativa
- d) Nunca puede llenarse bolsas usando presión negativa

**7** Una mezcla debe ser estable:

- a) Hasta el momento en que se entrega en la planta
- b) Hasta 24 horas posteriores a su elaboración
- c) Al menos hasta que se completa la administración al paciente
- d) Mientras se prepara en la unidad de mezclas

**8** En la preparación de citostáticos:

- a) No importa tanto la técnica aséptica como la protección del operario
- b) Se emplean cabinas de flujo laminar horizontal
- c) No importa la generación de aerosoles
- d) Se usan agujas para la reconstitución provistas de un filtro hidrófobo de 0,22  $\mu\text{m}$

**9** Diga si es verdadero o falso. En la etiqueta:

- a) No importa que no aparezca la fecha de caducidad, si la mezcla es estable
- b) El paciente debe estar perfectamente localizado
- c) No es necesario que aparezca el vehículo
- d) Debe aparecer la fecha de elaboración

**10** Diga si es verdadero o falso:

- a) Al reconstituir viales no es necesario dejar secar el desinfectante de los tapones
- b) Al reconstituir viales, no es necesario desinfectar los tapones

## Unidad de mezclas

- 11** La conservación de las nutriciones parenterales se puede ver afectada por:
- c) La aguja se introduce en los viales con el bisel hacia abajo
  - d) Una misma jeringa puede utilizarse para reconstituir varios medicamentos
- 12** No es un control de producto acabado:
- a) Luz
  - b) Temperatura
  - c) Patología del paciente
  - d) a y b son correctas
- 13** Las cabinas biológicas de seguridad empleadas en la preparación de citostáticos son:
- a) Clase I
  - b) Clase II B
  - c) Clase V
  - d) Ninguna de las anteriores
- 14** Indicar si es verdadero o falso:
- a) La informática no ha contribuido a simplificar el circuito de trabajo
  - b) No es necesario revisar la prescripción
  - c) Es conveniente que las mezclas no utilizadas sean devueltas a la farmacia
  - d) Para la prescripción de mezclas debe exigirse siempre un impreso especial

## Unidad de mezclas

**15** Indicar si es verdadero o falso:

- a) Si se utilizan guantes, no es necesario lavarse las manos
- b) No hace falta controlar el número de personas que circulen por la zona de trabajo
- c) El material se dispondrá justo delante de la zona de trabajo de la CFL
- d) Es conveniente situar los materiales apoyados en la rejilla protectora del filtro HEPA

Respuestas al Test de Autoevaluación en cuadernillo aparte

## AREA 8

# CONOCIMIENTOS BASICOS DE FARMACOTECNIA

### FARMACOTECNIA

- *Preparación de fórmulas no disponibles en el mercado.*
- *Se seguirán las Normas de Buena Fabricación.*
- *Se establecerán zonas de elaboración de formas farmacéuticas no estériles (sólidas, semisólidas y líquidas).*
- *La instalación será la adecuada a las características del hospital.*
- *Material del laboratorio, de acondicionamiento y utillaje suficiente.*

### OPERACIONES FUNDAMENTALES

- *Serán las necesarias para realizar las formulaciones de Farmacotecnia.*
- *Pesar, es cuantificar las sustancias líquidas. Útiles: balanzas y granatarios.*
- *Medir líquidos, es cuantificar las sustancias líquidas. Útiles: probetas, pipetas, etc.*
- *Disolver, es lograr que se introduzca un sólido en un líquido sin que quede residuo.*
- *Filtrar, es separar un sólido de un líquido con ayuda de diferentes medios.*
- *Envasar, es guardar en los recipientes adecuados las formas farmacéuticas.*
- *Reenvasar, es volver a envasar según las necesidades.*

### FORMAS FARMACEUTICAS

- *Es la adecuación del principio activo a la vía de administración.*
- *Tipos: papelillos, cápsulas, comprimidos, jarabes, soluciones, suspensiones, emulsiones, supositorios, pomadas e inyectables.*

## Unidad de mezclas

### **CONTROL DE CALIDAD**

– *Para obtener productos de calidad hay que:*

- *vigilar que las operaciones de preparación y envasado se realicen de una manera adecuada y en unas instalaciones adecuadas.*
- *controlar el producto acabado.*

### **PREPARACIONES ESPECIALES**

- *Citostáticos. Tener en cuenta medidas para la protección del operador y del ambiente.*
- *Nutriciones parenterales.*