

53



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA: "ELABORACION  
DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE  
LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL  
FARMACEUTICO QUE PREPARA MEZCLAS INTRAVENOSAS  
(MIV'S)"**

**TRABAJO DE SEMINARIO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A :  
ROSA MARIA RAMIREZ CHAVEZ**

**ASESOR: M. EN C. F.C. RICARDO OROPEZA CORNEJO**

**CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. MEX.**

**2000**

27/07/09



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.  
FACULTAD DE EST.  
SUPERIORES CUAUTITLAN



**DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN  
P R E S E N T E .**

**AT'N: Q. MA. DEL CARMEN GARCIA MIJARES  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES-C.**

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria: "Elaboración de un protocolo de validación para la técnica de llenado aséptico empleada por personal farmacéutico que prepara mezclas intravenosas (MIV's)"

que presenta la pasante: Rosa María Ramírez Chávez.

con número de cuenta: 8835057-0 para obtener el Título de:  
Química Farmacéutica Bióloga.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VISTO BUENO**.

**A T E N T A M E N T E .**

**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, a 3 de marzo de 19 2000

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
<u>I M. en .F.C.</u>	<u>Ma. Eugenia Posada Galarza.</u>	<u>[Firma]</u>
<u>II M. en .F.C.</u>	<u>Beatriz de J. Maya Monroy.</u>	<u>[Firma]</u>
<u>III M. en .F.C.</u>	<u>Ricardo Oropeza Comejo.</u>	<u>[Firma]</u>

---

*" TODO EN ESTA VIDA ES RELATIVO Y CIRCUNSTANCIAL "*  
*Rosa Ma.*

*Dedico este trabajo a las personas que de alguna manera influyeron en su  
realización*

*A LA LUZ QUE NUNCA SE APAGA.*

---

---

A mi padre: *Enrique Ramírez García*  
porque eres mi ejemplo de orgullo, respeto, valor,  
firmeza y tenacidad.

---

A mi madre: *Leonor Chávez Vega*  
porque has sido mi primera escuela, porque cuando te necesito  
estas conmigo, porque tenemos muchos recuerdos hermosos  
y porque te respeto y admiro.

---



A mi esposo: Alberto Cervantes  
por tu apoyo, confianza, cariño, respeto,  
generosidad y buen corazón.



A mi hija: Montserrat Cervantes  
porque tus risas, travesuras, tu presencia y tu cariño  
son la fuerza que impulsa mi compromiso de seguir adelante.





A mis hermanos y hermanas: *Luis Enrique, Noé  
Erica y Lety*, porque hemos compartido toda una vida,  
porque sé que puedo contar con ustedes y porque siempre  
estaremos juntos.



A mi tío Octavio.  
A mi prima Conchiux.



A mis sobrinos: *Sergito, Pao, Karlis y Erikita*.



---

*A LA MAXIMA CASA DE ESTUDIOS  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.*

---

A la generación 18 de Q.F.B.:  
a mi prima, a Pili, a Hectorito, a Vick  
especialmente a *Thania Jiménez Lugo* y *Alma Esther*  
con quienes compartí alegrías, satisfacciones, triunfos  
tristezas y mucho trabajo.

---

Al Q.F.B. Enrique Amador  
por tantos favores, gracias.

---



A mis asesores:

*M. en F.C. Ma. Eugenia Posada Galarza*

*M. en F.C. Beatriz de J. Maya Monroy*

*M. en F.C. Cecilia Hernández Barba*

y especialmente a

*M. en F.C. Ricardo Oropeza Cornejo*

porque su calidad profesional y como persona se manifiesta a través de la sencillez de cada uno de ellos.



A los académicos de la FES-C:

*Dra. Raquel López Arellano*

*M. en C. Efrén Hernández Baltazar*

*M. en C. José Antonio Garduño Rosas*

*Q.F.B. Ma. Guadalupe Rebollar*

*M. en C. René Miranda Ruvalcaba*

*M. en C. Gabriel Arroyo Raso*

*Químico José Guadalupe García*

porque a ustedes debo en gran medida mi formación profesional y mi perspectiva hacia el futuro.



*INDICE*

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO  
ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

**INDICE GENERAL.**

	<b>Página</b>
1. INTRODUCCION.....	08
2. HIPOTESIS.....	11
3. OBJETIVOS.	
3.1 GENERAL.....	13
3.2 PARTICULAR.....	13
4. GENERALIDADES.	
4.1 VALIDACION.....	15
4.4 ASPECTOS MICROBIOLOGICOS Y MEDIOS DE CULTIVO.....	16
4.5 METODOS DE MUESTREO.....	18
5. ANTECEDENTES.....	22
6. TECNICA DE PREPARACION Y LLENADO ASEPTICO PARA MEZCLAS INTRAVENOSAS.....	28

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO  
ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

	<b>Página</b>
<b>7. PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.</b>	
7.1 ALCANCE.....	34
7.2 RESPONSABILIDADES.....	34
7.3 VALIDACION DE LA TECNICA.....	35
7.4 FORMATO DE REGISTRO DE RESULTADOS PARA LA VALIDACION DE LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO .....	41
7.6 CRITERIOS DE ACEPTACION Y APROBACION.....	42
7.7 FRECUENCIA DE VALIDACION.....	42
7.8 FRECUENCIA DE REVALIDACION.....	42
7.9 DETERMINACION DE TAMAÑO DE MUESTRA PARA LA REVALIDACION DE LA TECNICA .....	43

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO  
ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

	Página
8. DISCUSION.....	46
9. CONCLUSIONES.....	49
10. BIBLIOGRAFIA.....	51
12. ANEXO A	
12.1 PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACION PARA LA VALIDACION DE LA TECNICA DE PREPARACION DE MIV's.....	55
13. ANEXO B	
13.1 FORMATOS PARA LA VALIDACION DEL PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE MIV's.....	64
14. ANEXO C	
14.1 TABLA I MILITARY STANDARD.....	76
14.2 TABLA II-A MILITARY STANDARD.....	77
14.2 TABLA 2 PARA NUMEROS ALEATORIOS.....	78
14. GLOSARIO.....	80
15. ABREVIATURAS.....	84

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO  
ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

**INDICE DE TABLAS .**

		<b>Página</b>
TABLA No. 1	Documentos elaborados para la validación del procedimiento de preparación de MIV's.....	27
TABLA No. 2	Etiqueta de control para una mezcla intravenosa.....	34

**INDICE DE FIGURAS .**

FIGURA No. 1	Diagrama de flujo de la 1ª etapa para la validación de la técnica de llenado aséptico. ....	39
FIGURA No. 2	Diagrama de flujo de la 2ª etapa para la validación de la técnica de llenado aséptico. ....	42
FIGURA No. 3	Formato de registro de resultados para la validación de la técnica de Llenado aséptico F 2000-008.....	44
FIGURA No. 4	Regla para el cambio de inspección.....	47

# ***INTRODUCCION***

## **INTRODUCCION.**

En nuestros días, la calidad es un factor indispensable a tomar en cuenta, ya que hacer bien las cosas desde la primera vez, garantiza mejores resultados, mejores productos, mayor ganancia y ahorro de tiempo en cualquiera de las áreas donde sea aplicada. Esto implica tener una meta bien establecida y contar con los diferentes medios para alcanzar dicha meta.

Contar con documentos que describan de manera apropiada los pasos a seguir y las definiciones necesarias para "x" procedimiento, además de contar con el personal perfectamente capacitado para realizarlo, asegura en gran medida que el resultado será satisfactorio.

Desde que se hizo presente el sistema de Farmacia Hospitalaria, éste se ha preocupado por brindar a la gente un servicio de Calidad, por tanto, busca la manera de optimizar la práctica farmacéutica.

Una de las muchas tareas que el farmacéutico lleva a cabo, es la preparación de mezclas intravenosas ( MIV ), estos productos extemporáneos deben contar con propiedades tanto físicas, como químicas y de estabilidad, así como cumplir con propiedades microbiológicas. Para ello es necesario que exista un área de trabajo específica, con un ambiente limpio, un equipo e instalaciones adecuadas, un personal capacitado y una técnica escrita de trabajo que permita cumplir con las condiciones establecidas.

Debe seguirse un control microbiológico, tanto para el personal, el equipo y el área de trabajo, como para el producto se que elabora. Este control debe ser para prevenir cualquier alteración que pudiera presentarse en una mezcla intravenosa, y no para tener que desecharla por algún tipo de contaminación o alteración.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

El personal que lleva a cabo la preparación de mezclas intravenosas debe contar con el conocimiento preciso de cómo, cuándo, dónde, porqué y para qué debe seguirse una técnica adecuada al preparar un producto libre de pirógenos y contaminantes microbianos, es por eso que cuando dicho personal recién ingresa a una Central de Mezclas debe recibir una capacitación sobre la técnica aséptica de llenado para la preparación de las mezclas intravenosas, al igual que sobre todo el comportamiento y cuidados que deben tenerse en el área de preparación.

El proceso de validación en conjunto con los protocolos de validación permiten no sólo tener un control del personal que recién ingresa a laborar, sino que también permiten monitorear el trabajo que realiza el personal que ya labora en el área.

Por todo esto se hace indispensable contar con protocolos que permitan validar cada factor involucrado en la preparación de mezclas intravenosas y garanticen que los resultados, el costo y el tiempo sean de mayor Calidad (óptimos, apropiados, razonables, etc.).

Este trabajo forma parte de todo un conjunto de procedimientos normalizados de operación, protocolos de validación y calificación, además de formatos, que se han elaborado con la finalidad de asegurar la calidad de los productos extemporáneos que se preparan en la central de mezclas de un hospital.

***HIPOTESIS***

## ***HIPOTESIS***

- ◆ Si el personal farmacéutico que prepara mezclas intravenosas cuenta con un protocolo de validación de la técnica de llenado aséptico, entonces se tendrá un mejor control de los factores que influyen en la preparación de éstas y por tanto se obtendrá un producto de mayor calidad, confiable y seguro para ser administrado directamente en pacientes, además de contar con las especificaciones y controles establecidos.

# *OBJETIVOS*

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

***OBJETIVO GENERAL.***

- ◆ Elaborar un protocolo que permita validar y/o revalidar la técnica de llenado aséptico, empleada en la preparación de mezclas intravenosas y calificar al personal farmacéutico que desempeña o desempeñará dicha función.

***OBJETIVOS PARTICULARES.***

- ◆ Brindar al farmacéutico, responsable de una central de mezclas, una herramienta que le permita llevar un control de las preparaciones extemporáneas, que se realizan en una central de mezclas.
- ◆ Establecer la importancia de validar esta técnica y mejorar la calidad del proceso de preparación de mezclas realizado por los farmacéuticos.

# ***GENERALIDADES***

## **GENERALIDADES.**

### **VALIDACION.**

La validación es una evidencia documentada que demuestra con un alto grado de confianza que a través de un proceso específico, se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y atributos de calidad establecidos.(5) (6)

Existen tres tipos de validación: Prospectiva, Retrospectiva y Concurrente.

La primera es realizada antes de producir un producto nuevo o cuando hay cambios en el proceso de manufactura que puedan afectar atributos básicos de dicho producto.

La segunda, es aquella que se realiza cuando el proceso ha sido utilizado sin cambios por un periodo de tiempo, y existen datos acumulados suficientes para evaluar la efectividad del proceso mediante un análisis estadístico.

El tercer tipo de validación se realiza en forma continua y es para sistemas críticos.(15)

Los elementos involucrados en una validación son:

- La documentación.
- Los instrumentos.
- Los equipos.
- Las instalaciones.
- Las técnicas Analíticas.
- El personal.
- Los servicios y
- Los proveedores. (8)

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

La Calificación de cada uno de los elementos de un proceso, dan como resultado la VALIDACION de dicho proceso.

Un sistema crítico implica todo aquello que tiene un impacto directo en los procesos y/o productos.(5) (6) Estos pueden ser, el agua (si se utiliza en el proceso), el ambiente (éste puede ser de diferente clase en función del tipo del tipo de trabajo que se realiza), los equipos (la campana de flujo laminar, los instrumentos, etc.), los materiales, el personal, etc.

**ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS Y MEDIOS DE CULTIVO.**

Las bacterias existen virtualmente en todas partes, algunas pueden sobrevivir a bajísimas temperaturas, otras lo hacen a elevadas temperaturas. Utilizan diversas fuentes de alimento y pueden reproducirse por fisión binaria.  
(11)

Las bacterias en función de la temperatura pueden ser:

Psicrófilas. (0-10 °C)  
Mesófilas: *Escherichia*.  
(10-45°C) *Salmonella*.  
*Streptococcus*.  
*Staphylococcus*.

o bien

Termófilas. (50-90 °C)

Las bacterias en función a su requerimiento de oxígeno se clasifican en:

Aerobias. (requieren oxígeno)  
Anaerobias. (no requieren oxígeno)  
Facultativas.(pueden o no requerir oxígeno)

Algunas bacterias y hábitat comunes son:

*Escherichia coli*.....Colon animal y humano.  
*Pseudomonas aeruginosa*.....Agua.

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

*Bacillus subtilis*.....Tierra.  
*Staphilococcus aureos*.....Piel humana.

En Microbiología se emplean medios de cultivo para identificar la presencia de microorganismos en los diferentes lugares de interés, así como, para identificar detalladamente el tipo de microorganismo de que se trata.

Un medio de cultivo proporciona los nutrientes necesarios para el crecimiento de "x" microorganismo, de tal manera que existen diferentes tipos de medios:

Específicos.

No específicos.

Y en función al tipo de información que se desea obtener y de las características con que se cuenta de las bacterias, se procede a utilizar dicho medio.

Por cuestiones de uso para este protocolo se especifican únicamente las características generales para el Caldo Soya Triptica (19):

Este medio es utilizado para el cultivo de bacterias exigentes y pruebas de esterilidad. Es un medio altamente nutritivo y muy versátil recomendado para el uso general en el laboratorio. Debido a que en su fórmula existen dos peptonas, el medio dará abundante crecimiento de varios microorganismos exigentes y difíciles, sin la necesidad de añadir suero u otros materiales.

Su fórmula aproximada en gramos (g) por litro es :

Peptona de caseína.....17.0g  
Peptona de soya.....3.0g  
Cloruro de sodio.....5.0g  
Fosfato dipotásico.....2.5g  
Dextrosa.....2.5g

pH final = 7.3 +/- 0.2

## **METODOS DE MUESTREO.**

Cuando se requiere analizar una población, muchas veces es casi imposible que se lleve a cabo con todos los miembros que la conforman, en esos casos se determina un tamaño de muestra que represente a la población, existen diferentes métodos para determinar el tamaño de la muestra (tablas, fórmulas, etc.) y en función a la información con la que se cuente este tamaño de muestra es determinado. Una vez que el investigador determina el tamaño de muestra procede a determinar la manera de seleccionar a los miembros de la población, existen diferentes tipos de muestreo, entre los que se encuentran (18):

- Muestreo irrestricto aleatorio.
- Muestreo estratificado.
- Muestreo sistemático y
- Muestreo por conglomerados.

Si un tamaño de muestra "n" es seleccionado de una población de tamaño "N" de tal manera que cada muestra posible de tamaño "n" tiene la misma probabilidad de ser seleccionada, el procedimiento de muestreo se denomina muestreo irrestricto aleatorio. A la muestra así obtenida se le llama muestra irrestricta aleatoria. (18) Su tamaño de muestra es determinado por la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N pq}{(N - 1)D + pq}$$

Donde:

N = tamaño de la población.

n = tamaño de muestra.

q = 1 - p

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

$$D = \frac{B^2}{4} \quad \text{donde } B^2 = \text{límite de error.}$$

Cuando la muestra es la obtenida mediante la separación de los elementos de la población en grupos que no presenten traslapes, llamados estratos y la selección posterior de una muestra irrestricta aleatoria simple de cada estrato, es una muestra aleatoria estratificada (18).

Una muestra obtenida al seleccionar aleatoriamente un elemento de los primeros  $k$  elementos en el marco y después cada  $k$ -ésimo elemento se denomina muestra sistemática 1 en  $k$  (18). Su tamaño de muestra es determinado por la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \sigma^2}{ND + \sigma^2}$$

Donde:

$N$  = tamaño de la población.

$n$  = tamaño de muestra.

$\sigma^2$  = varianza poblacional

$$D = \frac{B^2 \mu^2}{4} \quad \text{donde } B^2 = \text{límite de error.}$$

$\mu$  = estimador de razón de una media poblacional.

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

Finalmente tenemos el muestreo por conglomerados, una muestra por conglomerados es aquella muestra aleatoria en la cual cada unidad de muestreo es una colección o conglomerado de elementos (18). Su tamaño de muestra es determinado por la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \sigma_c^2}{ND + \sigma_c^2}$$

Donde:

N = tamaño de la población.

M = tamaño promedio del conglomerado.

$\sigma^2$  = varianza poblacional y

$$D = \frac{B^2 M^2}{4} \quad \text{donde } B^2 = \text{límite de error.}$$

# ***ANTECEDENTES***

## **ANTECEDENTES.**

Los farmacéuticos son los responsables de la preparación correcta de los productos destinados a mantener la salud y por tanto, deben buscar la manera de mejorar la técnicas empleadas para dicha preparación.

The National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals (NCCLVP), el cual dejó de existir en los 80's, publicó una serie de recomendaciones sobre el aseguramiento de calidad de los servicios de una central de mezclas en un hospital. Sin embargo, esta información no contiene los diferentes tipos de productos que el farmacéutico puede preparar.(1)

The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO), publica información general relacionada con áreas, equipo y materiales, pero tampoco provee información sobre el control de calidad en estas actividades.(1)

The Food and Drug Administration (FDA) publica las regulaciones de buenas prácticas de manufactura para productos estériles a través de un proceso aséptico.(1)

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ha publicado las guías para el lavado de manos y controles ambientales para hospitales.(1)

The United States Pharmacopeial Convention, Inc. (USPC) establece los estándares a seguir para el almacenamiento, etiquetado, identificación, pH, metales pesados, ensayos, etc.(1)

The American Society of Hospital Pharmacists (ASHP) Technical Assistance Bulletin pretende informar al farmacéutico sobre el control de calidad de las actividades que de alguna manera están relacionadas con la preparación de productos estériles y los niveles de riesgo que representan para el paciente.(1)

Como puede observarse, se debe conjuntar la información que cada una de las asociaciones u organizaciones genera, para alcanzar el objetivo deseado, obtener un producto de calidad.

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

El personal que prepara y dispensa mezclas intravenosas debe recibir una capacitación teórica y experimental de manera directa o a través de videocassettes, aunque esta última no se recomienda mucho, además de ser evaluados de manera escrita y/o práctica. (9) Los aspectos involucrados en un programa de capacitación son:

- La técnica aséptica,
- Los factores de contaminación para el área crítica,
- El monitoreo ambiental, del equipo y los materiales,
- La documentación de los componentes del producto estéril,
- La garantía de calidad de los procedimientos,
- Los procedimientos de preparación aséptica, y
- La técnica de control microbiológico.

El personal debe contar con conocimientos de farmacología, química, y farmacia como requisito mínimo, sin embargo no debe limitarse a éstos, debe conocer sobre buenas prácticas de preparación de productos estériles.(16)

El personal de limpieza del área de trabajo, también será capacitado para evitar cualquier tipo de accidente que pueda perjudicar su persona y/o el trabajo que en una central de mezclas se realiza.

El personal que prepara las mezclas intravenosas debe ser observado de manera individual al llevar a cabo la técnica de llenado aséptico. Este proceso requiere, de manera general, que el personal mantenga su cabello recogido y cubierto, use ropa limpia, se lave las manos y brazos de manera apropiada, se desinfeste, no use joyas mientras prepara el producto, utilice cubrebocas durante la preparación del producto estéril, etc. para disminuir al máximo las partículas contaminantes en el área.(7) (14) *(como se especifica en el Procedimiento Normalizado de Operación P 1000-007 anexo A)*

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

Es necesario que el área controlada tenga un acceso limitado de personal y estar lo suficientemente separada de otras áreas, para evitar al máximo cualquier tipo de contaminación. De igual manera, es indispensable que el piso de esta área no sea poroso, se lave y desinfecte con regularidad, a intervalos de tiempo regulares con agentes apropiados, de acuerdo a las políticas y procedimientos establecidos, debe tener una buena instalación de luz, y un tamaño suficiente para contener los materiales necesarios para las actividades a realizar, así como también, debe contar con un cuarto de lavado próximo al área controlada, de acuerdo a la United States Pharmacopeial (USP) y contar con un control de temperatura de refrigeración y congelamiento, al igual que un control de ventilación para almacenar los aditivos, materiales y productos estériles.(4)(11) (cumpliendo con los formatos F 2000-004 y F 2000-006 anexo B)

Los desinfectantes deben ser alternados periódicamente para prevenir el desarrollo de resistencia de los microorganismos. Todo el material, estantes, cajas, etc. deberán estar completamente limpios.

La campana de flujo laminar operará continuamente, si se corta el suministro de luz, durante el proceso aséptico, se deberá purgar de 15 a 20 minutos y después se deberá desinfectar el área de trabajo antes de usarse.

Computadoras, impresoras y otro tipo de equipo deben estar fuera de esta área. (2) (14)

Para cumplir con estos requerimientos y brindar mayor Calidad, se han realizado protocolos en la Facultad de Estudios Superiores "Cuautitlán" para validar o calificar estos factores que de alguna manera forman parte importante en el proceso de preparación de una mezcla intravenosa. (8) (tabla No.1)

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

**TABLA No. 1 DOCUMENTOS ELABORADOS PARA LA VALIDACION DEL PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE MIV's.**

- Protocolo de validación y calificación de la Central de Mezclas Intravenosas.
- Protocolo de validación del proceso de preparación de mezclas intravenosas.
- Procedimiento normalizado de operación para la elaboración y distribución de procedimientos e instructivos.
- Procedimiento normalizado de operación para el procedimiento de reglas generales de operación y seguridad en la central de MIV.
- Procedimiento normalizado de operación para la recepción de solicitudes en la central de MIV.
- Procedimiento normalizado de operación para la preparación de MIV y nutrición parenteral.
- Procedimiento normalizado de operación para la preparación de MIV para quimioterapia.
- Procedimiento normalizado de operación para el procedimiento de vestido para preparación de MIV, nutrición parenteral y quimioterapia.
- Procedimiento normalizado de operación para el conteo de partículas viables en sistemas de flujo laminar.
- Procedimiento normalizado de operación para el conteo de partículas no viables en sistemas de flujo laminar.
- Procedimiento normalizado de operación para la determinación de velocidad de flujo en sistemas de flujo laminar.
- Procedimiento normalizado de operación para la determinación del patrón de flujo en sistemas de flujo laminar.
- Procedimiento normalizado de operación para el análisis químico y microbiológico de las MIV preparadas para la validación del proceso.
- Procedimiento normalizado de operación para el análisis estadístico para la clasificación de áreas por conteo de partículas no viables.
- Procedimiento normalizado de operación para la evaluación física del personal farmacéutico que prepara MIV.
- Formato de emisión, revisión y actualización de procedimientos.
- Formato de solicitud de MIV.
- Formato de registro de resultados de análisis químico y microbiológico de MIV para la validación del proceso.
- Formato de recopilación, análisis y control de instalaciones.
- Formato de calificación del personal farmacéutico que prepara MIV.
- Formato de calificación de la central de MIV.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIVs.***

---

Para llevar a cabo la validación del proceso de preparación de mezclas intravenosas en un hospital, debe contarse con la documentación necesaria para tal efecto, estos documentos incluyen:

Los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's) y los formatos de registro de resultados.

Los PNO permiten conocer cómo y cuándo elaborar y distribuir los procedimientos e instructivos requeridos en una central de mezclas, quiénes aprueban dicha información, permiten conocer las reglas generales de operación y seguridad que deben seguirse en dicha central, la manera de proceder en la recepción de solicitudes para "x" mezcla, la manera apropiada de preparar los diferentes productos extemporáneos, etc. (*algunos de ellos se describen en el anexo A*).

Los PNO junto con los formatos de solicitud, registro, calificación y recopilación de actividades, (*algunos de ellos se citan en el anexo B*) se conjuntan para respaldar las condiciones requeridas para llevar a cabo la validación de la técnica de llenado aséptico, propuesta en este protocolo.

*TECNICA DE  
PREPARACION Y  
LLENADO ASEPTICO  
PARA MIV'S.*

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

**TECNICA DE PREPARACION Y LLENADO ASEPTICO PARA MEZCLAS INTRAVENOSAS.**

El personal farmacéutico debe:

1. Cumplir con las reglas generales de operación y seguridad establecidas para la central de mezclas. *(P1000-003 anexo A)*
2. Llevar a cabo la recepción de solicitudes en la central de mezclas intravenosas. *(P1000-004 anexo A)*
3. Verificar en la bibliografía especializada, que no exista ninguna incompatibilidad entre los aditivos y las soluciones intravenosas que se utilizarán en la preparación de la mezcla solicitada por el médico.
4. Elaborar la etiqueta correspondiente para la mezcla a preparar y para la bitácora de control de registro de mezclas intravenosas. *(tabla No.2)*
5. Reunir todos los componentes de la mezcla a preparar verificando que el principio activo, dosis y fecha de caducidad sean correctos.
6. Transportar todo el material al área de preparación en envoltentes íntegros, limpios, que no liberen partículas contaminantes.
7. Proceder a vestirse de manera apropiada. *(P1000-007 anexo B)*
8. Lavar los frascos en la tarja correspondiente y con el sanitizante en turno, dejar actuar al sanitizante por un minuto y proceder a enjuagar el material.
9. Lavarse las manos y uñas con un cepillo y jabón antiséptico frotándose durante un minuto, enjuagar con agua corriente y desinfectar con alcohol al

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

70%, debe desinfectarse periódicamente durante el trabajo, para garantizar la esterilidad del producto.

10. Encender la campana de flujo laminar, revisando el buen funcionamiento. Esta debe estar en funcionamiento de 15 minutos antes de iniciar el trabajo.

11. Limpiar la campana de flujo laminar, con cierta frecuencia en cada uno de los turnos de trabajo, utilizando alcohol al 70% y gasas estériles, comenzar a limpiar las paredes laterales, de la parte superior a la inferior, y posteriormente la mesa de trabajo, con movimientos de adentro hacia afuera siguiendo el flujo del aire, sin tocar la misma zona dos veces. El área de trabajo en la superficie de la mesa de la CFL es aproximadamente de 12 a 15 cm. de distancia del borde interior hacia afuera y del borde exterior y de 10 a 12 cm. de los bordes laterales hacia el centro.

12. Incorporar todos los materiales dentro del área de trabajo con un mínimo de 5 cm. de distancia entre cada uno para evitar que se obstruya el flujo del aire.

13. Limpiar los tapones de los envases y viales así como el cuello de las ampollitas con una gasa impregnada de alcohol al 70%. esperar a que seque.

14. Embonar la aguja a la jeringa de la siguiente manera:

Remover la jeringa de su envoltura y mantenerla perpendicularmente con respecto a la superficie de trabajo en la campana de flujo laminar, la envoltura que contiene a la aguja y su tapón cobertor debe abrirse separando en dirección opuesta a la parte que dice "ABRASE POR ESTE LADO", exponiendo la parte que embona con la jeringa, de un movimiento único y girando de acuerdo a las manecillas del reloj se debe armar con la jeringa. El tapón cobertor debe retirarse de la aguja con sólo jalar en posición opuesta ambas partes, dicho tapón sirve como protector de ésta. Si al abrir la envoltura que contiene la aguja ésta no presenta el tapón protector, la

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

esterilidad de la misma no se podrá garantizar y por lo tanto debe ser desechada.

15. Verificar que la capacidad de las jeringas que se emplearán sea mayor por lo menos 3/4 partes del volumen total a inyectar, evitar llenar hasta el tope.

16. No tocar el embolo de la jeringa en ningún momento de la preparación.

17. (AMPOLLETAS)

Debilitar el cuello de las ampollitas seguetándolas previo a la ruptura, procediendo a limpiar una vez más el cuello de éstas con una gasa impregnada de alcohol 70% con el fin de retirar los fragmentos de vidrio y pintura que pudieran estar presentes, y así evitar la contaminación de las mismas se ejerce presión en dirección opuesta al farmacéutico, para abrir las ampollitas.

18. Observar a trasluz para verificar que no contengan material extraño.

19. Transferir el contenido de una ampollita a la jeringa, inclinando la ampollita.

20. (VIALES)

Retirar la tapa protectora del vial y desinfectar el tapón con una gasa impregnada de alcohol al 70% dejándolo evaporar, tomar el volumen necesario de diluyente e inyectarlo en el vial introduciendo la aguja con el bisel hacia arriba, en ángulo de 45° (aproximadamente) con respecto al tapón. Una vez que la aguja ha penetrado el tapón, colocar la jeringa en posición vertical y completar la penetración, la aguja debe introducirse dentro del vial aproximadamente 2/3 partes de su tamaño. Retirar la jeringa cuidadosamente.

20. Desechar las jeringas y cualquier material que tuvo contacto con el medicamento, en los depósitos destinados para tal fin.

21. Preparar la mezcla.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIVs.***

---

22. Inspeccionar visualmente que la mezcla esté libre de material particulado, cambie de color, presente turbidez o fugas.
23. Etiquetar la mezcla, verificando que los datos contenidos en la etiqueta, correspondan a la mezcla preparada. Se debe proteger de la luz si es necesario.
24. Limpiar la campana de flujo laminar-horizontal, y apagarla al término de labores.
25. Reunir todos los materiales introducidos al área y retirarlos. Lavarse las manos.
26. Registrar en la cuenta del paciente los cargos correspondientes por la utilización de los medicamentos, materiales de consumo y por la preparación de la (s) mezcla (s).
27. Entregar la mezcla preparada al servicio de enfermería.
28. Verificar y evaluar las mezclas intravenosas ya instaladas a los pacientes.
29. Monitorear el ritmo de administración de producto en el paciente.

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIVs.**

---

**TABLA No. 2 ETIQUETA DE CONTROL PARA UNA MEZCLA INTRAVENOSA.**

Elaborar la etiqueta correspondiente para la mezcla a preparar y para la bitácora de control de registro de mezclas intravenosas. Esta debe contener los siguientes datos:

- Nombre del paciente, servicio médico y número de cama o habitación.
- Abreviatura de la disolución y volumen.
- Número. de la secuencia en las disoluciones.
- Nombre del médico, hora de preparación y fecha.
- Caducidad de la mezcla.
- Iniciales de la persona que prepara la mezcla.
- Hora de comienzo y terminación de la administración.
- Velocidad de administración en ml/hr y
- Precauciones especiales.

***PROTOCOLO DE  
VALIDACION PARA  
LA TECNICA DE  
LLENADO ASEPTICO  
EMPLEADA POR  
PERSONAL  
FARMACEUTICO QUE  
PREPARA MIV'S.***

**PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA  
TECNICA DE LLENADO ASEPTICO  
EMPLEADA POR PERSONAL  
FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV'S.**

**ALCANCE.**

- Este protocolo podrá ser utilizado por el personal farmacéutico responsable de una central de mezclas, al evaluar la técnica de llenado aséptico, empleada en la preparación de mezclas intravenosas, cuando el personal sea de reciente ingreso, o bien, cuando éste ya labore en una central de mezclas.

**RESPONSABILIDADES.**

- Es responsabilidad del jefe de la central de mezclas verificar que el personal que preparará las mezclas intravenosas sea debidamente capacitado antes de iniciar esta labor, así como, llevar el control del monitoreo para el personal que ya está laborando en el área.
- Es responsabilidad del personal farmacéutico utilizar adecuadamente la técnica de llenado aséptico en la preparación de mezclas intravenosas.
- Es responsabilidad del departamento de microbiología realizar de manera adecuada las observaciones sobre las muestras preparadas para la validación y/o revalidación de la técnica del operador, así como, realizar las pruebas bioquímicas, cuando alguna de las muestras así lo requiera.

## **VALIDACION DE LA TECNICA.**

Existen tres factores sumamente importantes al preparar un producto estéril: la esterilidad de los componentes y los materiales, la asepsia en el área de trabajo y la técnica aséptica de llenado por parte del operador.

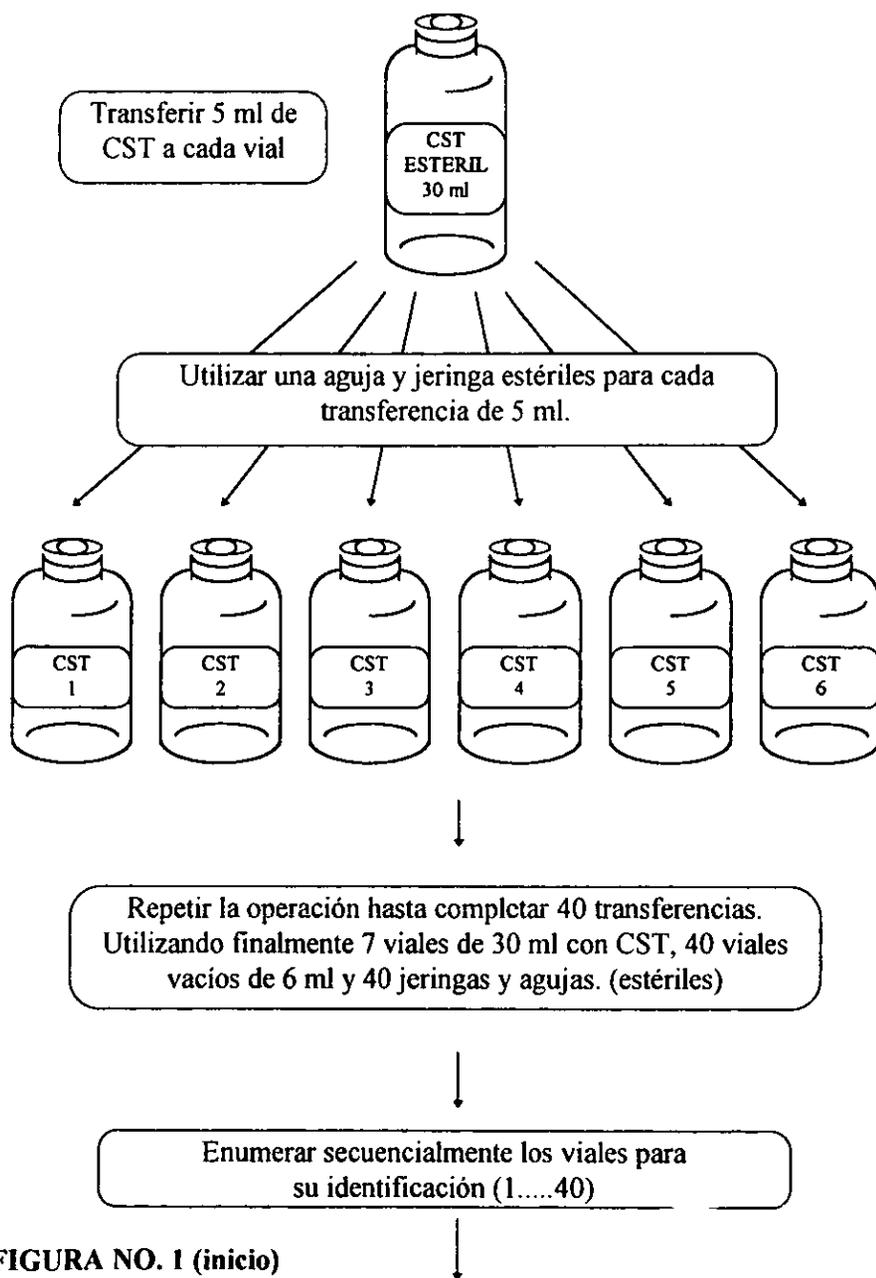
Para la práctica de este protocolo se consideran ya validados los componentes y materiales, así como también la asepsia en el área de trabajo.

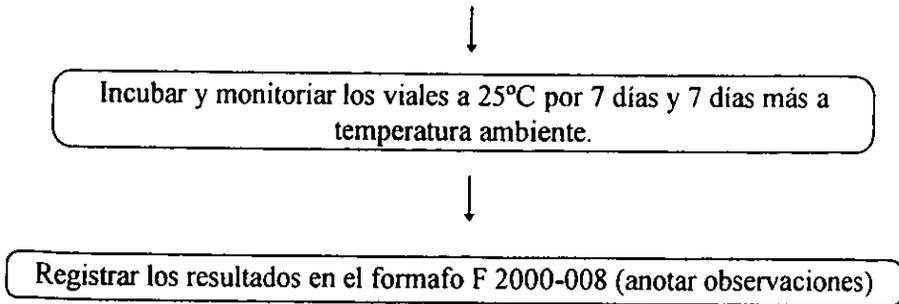
- En una Central de Mezclas, el personal de reciente ingreso debe recibir una capacitación sobre el manejo y los cuidados que es necesario tener al preparar una mezcla intravenosa, una vez que este personal ha sido capacitado se prosigue con la validación de la técnica de llenado aséptico y al mismo tiempo con la calificación de este personal. Esto será a través de la preparación (como se indica en las páginas 28-31) de muestras libres de contaminación, utilizando Caldo Soya Trypticasa (CST) como medio de cultivo (en el anexo B encontramos el formato de registro de resultados del análisis microbiológico que debe realizarse al medio de cultivo, para la validación de la técnica), seguida de una selección al azar para monitorear el proceso.

La validación consta de dos etapas, las cuales a continuación se describen con su respectivo diagrama de flujo:

### **PRIMERA ETAPA DE LA VALIDACION:**

Como primera etapa para la validación, el personal farmacéutico debe preparar 40 muestras con Caldo Soya Trypticasa, transfiriendo 5 ml del medio de cultivo de un vial de 30 ml, a viales vacíos estériles de 6 ml, los viales deben ser identificados, posteriormente las preparaciones deben ser incubadas y monitoreadas por 7 días a 25°C y 7 días más a temperatura ambiente. (figura 1) Anotando los resultados obtenidos por día en el formato 2000-008 (figura No. 2) diseñado con tal finalidad. Se utilizan en total 7 frascos viales de 30 ml con Caldo Soya Trypticasa estéril como medio de cultivo, 40 viales vacíos estériles de 6 ml, y 40 jeringas y agujas estériles.





**FIGURA NO. 1**  
**DIAGRAMA DE FLUJO DE LA 1ª ETAPA PARA LA VALIDACIÓN**  
**DE LA TÉCNICA DE LLENADO ASÉPTICO.**

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

Cuando el farmacéutico aprueba la primera etapa de la validación (ninguna de sus preparaciones presenta contaminación), pasa a la etapa de monitoreo o segunda etapa.

***SEGUNDA ETAPA DE LA VALIDACION:***

El farmacéutico debe preparar 10 muestras simuladas para el paciente, alternando la preparación de sus muestras, con el personal que prepara cotidianamente mezclas intravenosas en la central de mezclas. Realizará una preparación por cada 15 del personal.

La preparación debe realizarse transfiriendo 2 ml. de agua estéril de 5 ampollitas diferentes a un vial que contiene 20 ml de caldo Soya Tripticasa estéril, finalmente se toman 5 ml de esta mezcla y son transferidos a un vial vacío estéril de 6 ml. Esto se repite, hasta completar las 10 mezclas simuladas para el paciente, para tener finalmente 50 ensayos, de igual manera que en la etapa anterior, las preparaciones deben ser identificadas, posteriormente incubadas y monitoreadas por 7 días a 25°C y 7 días a temperatura ambiente. Anotar resultados en el formato 2000-008 (*figura No. 3*) Utilizando finalmente 10 viales viales de 30 ml de capacidad con 20 ml de Caldo Soya tripticasa, 50 ampollitas con 2 ml de agua estéril cada una, 10 frascos viales estériles vacíos de 6 ml y 60 jeringas y agujas estériles.

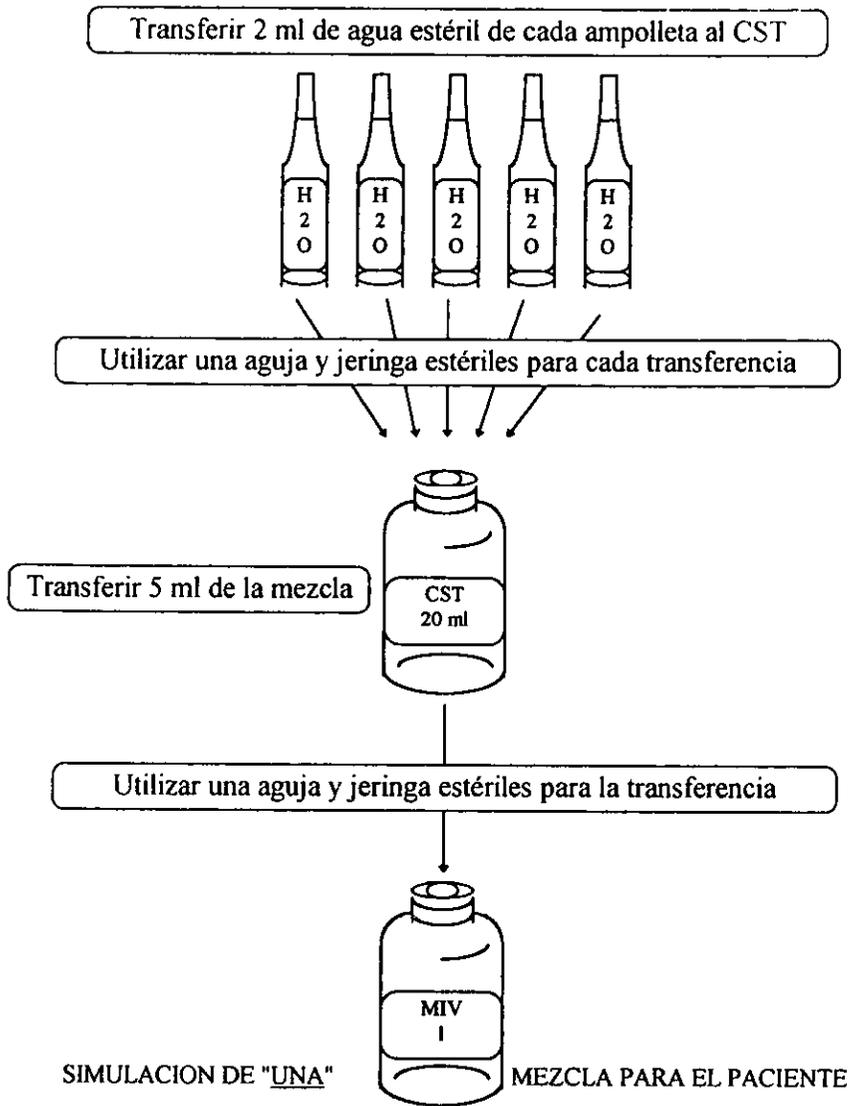
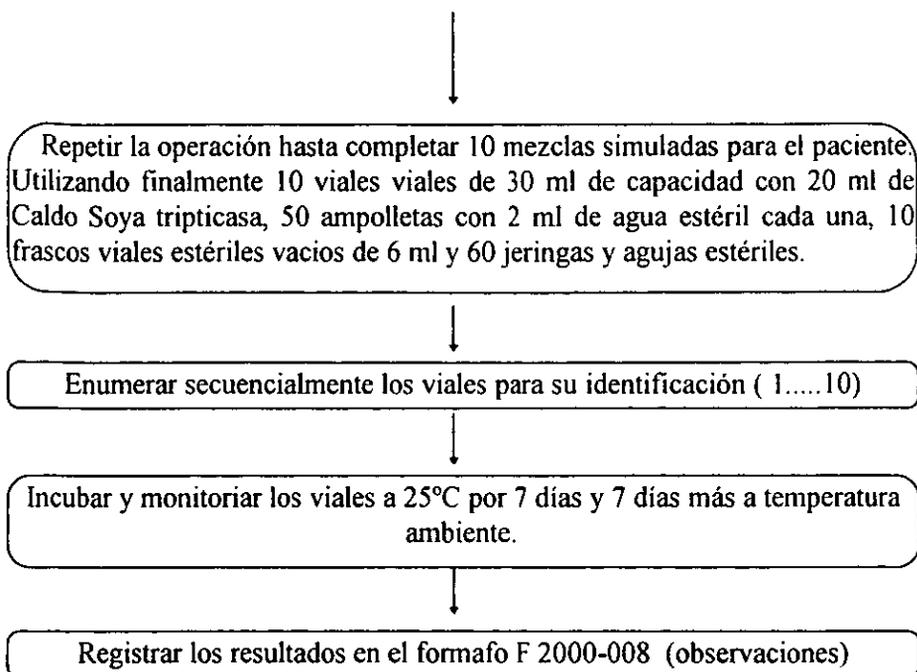


FIGURA NO. 2 (inicio)



**FIGURA NO. 2**  
**DIAGRAMA DE FLUJO DE LA 2ª ETAPA PARA LA VALIDACIÓN**  
**DE LA TÉCNICA DE LLENADO ASÉPTICO.**

En el siguiente formato deben ser registrados los resultados y observaciones de las preparaciones realizadas por el farmacéutico, para la validación de la técnica de llenado aséptico.

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION:</b> <b>VIGENTE A PARTIR DE:</b> <b>REVISION No.</b> <b>CLAVE: F2000-008</b> <b>HOJA 1 DE 1</b>
<b>FORMATO DE REGISTRO DE RESULTADOS PARA LA VALIDACION DE LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO</b>	

<b>MEZCLA:</b> <b>PREPARADA POR:</b> <b>FECHA DE INCUBACION:</b>
--

<b>PREPARACION</b>	<b>REGISTRO DE CONTAMINACION POR DIA</b>														<b>FIRMA</b>	
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>		
<b>1</b>																
<b>2</b>																
<b>3</b>																
<b>.</b>																
<b>.</b>																
<b>48</b>																
<b>49</b>																
<b>50</b>																

<b>OBSERVACIONES:</b>
-----------------------

<b>ELABORADO POR:</b>
<b>REVISADO POR:</b>
<b>AUTORIZADO POR:</b>

— NO CONTAMINADO  
X COTAMINADO

**FIGURA NO. 3**  
**FORMATO DE REGISTRO DE RESULTADOS PARA LA VALIDACION DE LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO F 2000-008.**

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIVs.**

---

**CRITERIOS DE ACEPTACION Y APROBACION.**

- Ninguna de las preparaciones realizadas por los farmacéuticos, deben presentar contaminación por microorganismos o particulado para ser aceptadas y aprobadas.

**FRECUENCIA DE VALIDACION.**

- Se recomienda validar la técnica de llenado aséptico y calificar al personal que trabajará en la central de mezclas intravenosas, después de haber sido capacitado para iniciar a laborar. Esta validación debe ser documentada detalladamente en el formato destinado para tal propósito. (*figura No. 3*)

**FRECUENCIA DE REVALIDACION.**

- Se recomienda revalidar anualmente la técnica que utiliza el personal que trabaja en el área, si el procedimiento de preparación de mezclas se mantiene sin cambio alguno; si éste sufre cualquier modificación es necesario revalidar en ese momento, o bien, cuando no se obtengan los resultados apropiados. Esta (s) revalidación (es) debe (n) ser, de igual forma documentada (s) en el formato destinado para tal propósito. (*figura No. 3*) El tamaño de muestra y el método de muestreo para la revalidación de este personal se describe más adelante.

## **DETERMINACION DE TAMAÑO DE MUESTRA PARA LA REVALIDACION DE LA TECNICA.**

Como ya se mencionó anteriormente, cuando se requiere analizar una población, es casi imposible que se lleve a cabo con todos los miembros que la conforman, en esos casos se determina un tamaño de muestra que represente a la población y en función a la información con la que se cuente, este tamaño de muestra es determinado. Una vez que el investigador tiene el tamaño de muestra procede a seleccionar a los miembros de dicha población.

El tamaño de muestra que a continuación se reporta es el requerido para llevar a cabo la revalidación del personal que labora en una central de mezclas, con el fin de constatar la eficiencia del mezclado aséptico.

Dado para un tamaño de población de 1800 mezclas (promedio de muestras preparadas en un mes). Utilizando las Military Standard, se determina a través de un muestreo simple, con un nivel de inspección de II (normal) que el intervalo para este tamaño de población va de 1201 a 3200 denotado por la letra K y utilizando un nivel aceptable de calidad de 0.065, el tamaño de muestra requerido es de 125 (Tablas I y II-A anexo C) (20).

Las reglas para el cambio entre un tipo de inspección y otro, se cita en la figura No.4.

Posteriormente se seleccionan las muestras haciendo uso de la tabla 2 para números aleatorios (ANEXO C ). Consultar bibliografía (18) para manejo de tablas.

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

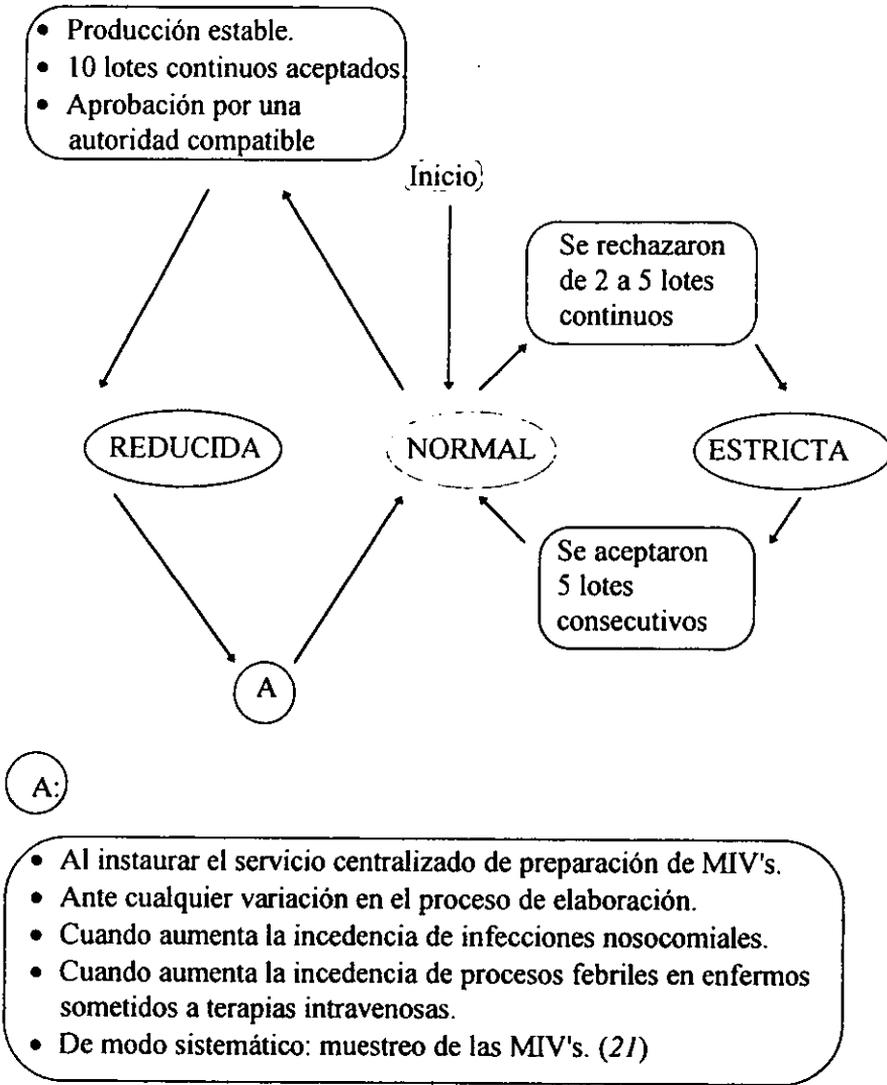


FIGURA No. 4 Regla para el cambio de inspección.

## ***DISCUSSION***

## **DISCUSION.**

- El Control de la Calidad es un elemento básico en la práctica farmacéutica y es especialmente importante en operaciones relacionadas con productos inyectables. Por tal motivo, validar cada uno de los factores, que de manera directa o indirecta forman parte del proceso de preparación de mezclas intravenosas, representa un atributo más, que garantiza que un producto como tal, es lo que debe ser, y cumple el cometido para lo que fue creado.
- Es necesario conjuntar y llevar a cabo la validación de cada uno de los elementos del proceso de preparación de mezclas intravenosas, además de contar con su certificación, para tener mayor reconocimiento.
- En este protocolo se tomaron las bases esenciales de validación existentes para el área y se adecuaron a las condiciones actuales posibles a emplear en una central de mezclas de un hospital.
- En este protocolo se plantea el uso de una jeringa y aguja estériles para cada transferencia, tal y como en la literatura se reporta (3) (4), sin embargo, si se utilizara una jeringa y aguja estériles para cada seis transferencias (en la primera etapa de la validación) y una jeringa y aguja estériles para cada muestra simulada para el paciente, (en la segunda etapa de la validación) se retaría mayormente al medio de cultivo y se reducirían costos al utilizar menor cantidad de jeringas y agujas. De esta manera, no sólo se incrementa el reto para con el medio de cultivo, sino que también, se vuelve más estricto el trabajo que debe realizar el personal farmacéutico a calificar.
- En México no se cuenta con estudios suficientes de validación que avalen ante la Secretaría de Salud la buena técnica de preparación de mezclas intravenosas, como sucede en otros países, sin embargo, el interés del farmacéutico por asegurar la calidad de su trabajo y proteger al paciente, lo lleva a realizar este tipo de estudios.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

- Es necesario contar con un personal altamente calificado en Farmacia Hospitalaria, tener estrictos controles sanitarios y validar los procesos involucrados con la preparación de mezclas intravenosas, de igual manera, aseguran tener calidad en los productos que se elaboran en una central de mezclas.
- Es sumamente importante destacar que cuando se habla de la preparación de mezclas intravenosas o en general de productos extemporáneos en una central de mezclas, las condiciones de trabajo no son las mismas que en un área estéril de una industria farmacéutica, a pesar de que existen grandes similitudes, esto se debe a la proporción en cuanto a cantidad de producción, tipo de preparado y a las circunstancias de dicha preparación.
- El producto obtenido por el farmacéutico, al poner en práctica la técnica aséptica de llenado, cumplirá certeramente y de manera consistente con los atributos, criterios y estándares de calidad requeridos, y por tanto será de mayor calidad, confiable y seguro para ser administrado directamente a un paciente.

## ***CONCLUSIONES***

## **CONCLUSIONES.**

- Este protocolo permitirá al farmacéutico responsable de una central de mezclas, validar y/o revalidar la técnica de llenado aseptico empleada en la preparación de mezclas intravenosas y calificar al personal farmacéutico que desempeña esta función.
- Este trabajo de validación permitirá que el farmacéutico tenga un mejor control de los factores que influyen en el proceso de llenado.
- Validar la técnica de llenado aseptico, forma parte de la Calidad del proceso de preparación de MIV's, y su importancia radica no sólo en el aseguramiento de la calidad del producto, sino también, en la optimización del proceso, en la disminución de fallas, en la reducción de los costos y tiempos invertidos en la elaboración, así como también, en el incremento de la competitividad. Este protocolo junto con los estudios de validación sobre mezclas intravenosas que ya han sido realizados (18), incrementan en gran medida el reconocimiento del trabajo que en una central de mezclas se lleva a cabo por parte del farmacéutico.

# ***BIBLIOGRAFIA***

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. American Society of Hospital Pharmacists (ASHP). Quality Assurance for Pharmacy-Prepared Sterile Products. Technical Assistance Bulletins. internet address: <http://www.ashp.org/practicestandards/displayarticle.cfm?articleid=117>. 1993. pp. 1-27
2. Morris BG, Avis KN. Quality-Control plan for intravenous admixture programs. I: Visual inspection of solutions and environmental testing. American Journal of Hospital Pharmacy. 1980;37:189-95
3. Morris BG, Avis KN, Bowles GC. Quality-Control plan for intravenous admixture programs. II: validation of operator technique. American Journal of Hospital Pharmacy. 1980;37:668-71
4. The United States Pharmacopeial Convention XXXIII, Inc. (USPC) . Sterile drug products for home use. 1997;23:1963-75
5. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana 059-SSA1-1993. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico -farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. 31 de julio de 1998. pp. 16-33
6. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana 164-SSA1-1998. Buenas prácticas de fabricación de fármacos. 16 de diciembre de 1998. pp. 52-61

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIVs.**

---

7. Lonnie H. Sanders, Salda a. Mabadeje, Kenneth E. Avis, Charles A. Cruze III and Domingo R. Martinez. Evaluation of compounding accuracy and aseptic techniques for intravenous admixtures. American Journal of Hospital Pharmacy. 1978;35:531-36
8. Quiroz Loriega Martha Elvia. Elaboración de un Protocolo de Validación para el proceso de preparación de Mezclas Intravenosas en un hospital trabajo de seminario de Farmacia Hospitalaria y Comunitaria. FES- C. UNAM. 1999. pp. 5-8, 20, 23, 25, 30, 28-32, 46, 49, 54, 65, 68, 108
9. Jeanner R. Ezell, Harold N. Godwin, Ruth N. Hassanein, and Jeremy A. Matchett. Comparison of videocassette and personal instruction methods for training pharmacy personnel in aseptic technique. American Journal of Hospital Pharmacy. 1988;45:2112-17
10. Dirks I, Smith FM, Furtado D, White S, Gogwin H. Method for testing aseptic technique of intravenous admixture personnel. American Journal of Hospital Pharmacy. 1982;39:457-9
11. Frederick J. Carleton, James P. Agalloco. Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes. Marcel Dekker, Inc. New York. 1986. pp. 1-16, 653-671
12. Leon Lachman, Herbert a. Lieberman, Joseph L. Kanig. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. Segunda edición. Lea & Febiger. Philaderphia. 1976. pp. 545-593
13. Bryan D, Marback RC. Laminar-airflow equipment certification: what the pharmacist needs to know. American Journal of Hospital 1984;41:1343-9

**ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.**

---

14. David F. Brozowski, Kenneth M Hale, Richard Segal and Jay M. Mirtallo. Pharmacists' opinions about and compliance with recommendations for intravenous admixture practices. American Journal of Hospital Pharmacy. 1987;44:2077-84
15. Islas Jiménez Pablo. Desarrollo y Validación de Técnicas Analíticas para el control de calidad de Blufametil-HCl un vasodilatador periférico. tesis. FES-C. UNAM. 1990. pp. 3-7
16. Menéndez Ana María . Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios: Preparación de mezclas de uso intravenoso. Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología HSE. OPS. Octubre 1997. pp. 1-19
17. Oropeza Cornejo Ricardo, Posada Galarza Ma. Eugenia, Maya Monroy Beatriz de Jesús, Hernández Barba Cecilia. Seminario de Titulación "Manual de manipulación de mezclas intravenosas y nutrición parenteral" FES-Cuautitlán, UNAM. 1998.
18. Scheaffer Richard L, Mendenhall William, Ott Lyman. Elementos de muestreo. Grupo editorial iberoamericana. 1987. pp.39-66,78-110,124-152,168-186,196-217,306-309.
19. Laboratorios Bioxon. Manual para medios de cultivo. pp.49. 1999.
20. Tablas Military Standard MIL-STD-105D. 29 abril 1963.
21. Barrera garcía Yolanda. Controles microbiológicos en mezclas intravenosas. 1999.

***ANEXO A***

**PROCEDIMIENTOS  
NORMALIZADOS DE OPERACION  
PARA LA VALIDACION DE LA TECNICA  
DE PREPARACION DE MIV'S.**

	Página
<b>P 1000-003</b>	Reglas generales de operación y seguridad en la central de MIV..... 56
<b>P 1000-004</b>	Recepción de solicitudes en la central de mezclas intravenosas..... 60
<b>P 1000-007</b>	Procedimiento de vestido para la preparación de mezclas intravenosas, nutrición parenteral y quimioterapia..... 61

*(ver página 26)*

(ver página 28)

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: P 1000 - 003 HOJA: 1 DE: 4
<b>REGLAS GENERALES DE OPERACION Y SEGURIDAD EN LA CENTRAL DE MEZCLAS.</b>	

Desarrollo de actividades.

1. El personal deberá conocer las buenas prácticas de fabricación que rigen dentro de un área aséptica.
2. El personal no deberá mascar ningún objeto, como chicles, ligas, tapones o cualquier otro accesorio de trabajo. Queda estrictamente prohibido introducir cigarros, alimentos y bebidas.
3. Queda estrictamente prohibido el uso de todo tipo de joyería y cosméticos.
4. Antes de iniciar labores, al finalizar alguna actividad y al finalizar el día, la campana de Flujo Laminar (CFL) deberá ser limpiada utilizando el desinfectante seleccionado en turno, (alcohol al 70% y gasas estériles), limpiando la superficie de acero inoxidable de izquierda a derecha y de la rejilla que protege el filtro HEPA hacia el frente del operador, sin pasar por el mismo punto dos veces. Los laterales de la CFL (acrílico) deberán limpiarse con un desinfectante (hexaclarofeno), que no opaque la superficie de este. En caso de colocar objetos no estériles o derramar líquidos en la superficie de la CFL, ésta deberá limpiarse con mayor periodicidad.

ELABORADO POR:
REVISADO POR:
AUTORIZADO POR:

(ver página 28)

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: P 1000 - 003 HOJA: 2 DE: 4
<b>REGLAS GENERALES DE OPERACION Y SEGURIDAD EN LA CENTRAL DE MEZCLAS.</b>	

5. Disminuya los movimientos cuando trabaje en la CFL. Los movimientos rápidos pueden provocar flujo turbulento obstaculizando el flujo laminar al interior de la campana con la posibilidad de contaminación. Los movimientos deberán ser los mínimos cuando se trabaje en la CFL, es indeseable estornudar, toser o rascarse cuando se labora en la CFL

6. Todo trabajo que se realice en la CFL deberá manipularse al menos a una distancia de 15 cm del filo externo en dirección del filtro absoluto. La posibilidad de contaminación aumenta mientras más cerca se trabaje del filo externo de la CFL.

7. No almacene o permita que se acumulen objetos voluminosos en el fondo de la CFL (junto a la rejilla protectora del filtro absoluto), el aire proveniente del filtro HEPA dispensará los contaminantes de los objetos voluminosos por encima de aquellos que se encuentren en dirección al mismo flujo de aire, creando un ambiente no estéril. Si por alguna razón los objetos se debieran almacenar en la CFL, estos deberán permanecer en las partes laterales.

8. Evitar dejar objetos intermedios entre el filtro HEPA y la superficie del objeto que se desea mantener estéril.

ELABORADO POR: _____
REVISADO POR: _____
AUTORIZADO POR: _____

(ver página 28)

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: P 1000 - 003 HOJA: 3 DE: 4
<b>REGLAS GENERALES DE OPERACION Y SEGURIDAD EN LA CENTRAL DE MEZCLAS.</b>	

9. Las mesas de trabajo y pasillo deberán estar libres de material y objetos que no se estén utilizando en ese momento.

10. Toda persona que entre al área de preparación de mezclas deberá llevar cubierto el cabello con cofia y portar bata blanca completamente abotonada. Si va a preparar alguna mezcla debe vestir como se indica en el procedimiento de vestido P 1000-007. (anexo A)

11. Toda solución o sólidos contenidos en recipientes deberán estar perfectamente identificados y ubicados en lugares adecuados que eviten riesgos de derrames o caídas accidentales.

12. Todo material como jeringas y agujas utilizado, a pesar de no haber estado en contacto con productos biológicos, se deberá colocar en depósitos destinados para este fin, estos depósitos deben contener la leyenda: "ES MATERIAL PUNSOCORTANTE CONTAMINADO".

13. Las puertas de acceso al área de preparación de mezclas deberán permanecer cerradas.

14. Deberán redivulgarse periódicamente los procedimientos de control de seguridad, (de acuerdo a programas) con el fin de mantener vigentes las operaciones y cuidados mínimos que deben tener o llevar a cabo en la Central de Mezclas y en las áreas relacionadas.

ELABORADO POR:
REVISADO POR:
AUTORIZADO POR:

*(ver página 28)*

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: P 1000 - 003 HOJA: 4 DE: 4
<b>REGLAS GENERALES DE OPERACION Y SEGURIDAD EN LA CENTRAL DE MEZCLAS.</b>	

15. Todo el personal del departamento de Central de Mezclas deberá conocer y revisar periódicamente las políticas de calidad que aplican en su área y las relacionadas.

16. El personal tiene la obligación de informar a su supervisor sobre cualquier enfermedad general o contagiosa que presente o con la cual haya tenido contacto.

17. El personal tiene la obligación de informar verbalmente o por escrito de cualquier anomalía presentada en el proceso, equipo, servicio o instalación o bien de cualquier accidente.

ELABORADO POR:
REVISADO POR:
AUTORIZADO POR:

( P 1000-004 )

(ver página 28)

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: P 1000 - 004 HOJA: 1 DE: 1
<b>RECEPCION DE SOLICITUDES EN LA CENTRAL DE MEZCLAS INTRA VENOSAS.</b>	

1. En el momento de recibir la solicitud de preparación de la mezcla intravenosa se verificará que contenga todos los datos de identificación nutricional e información técnica, así como la firma del médico que la elaboró.
2. En caso de que la solicitud incluya un medicamento que no se encuentre en el inventario, deberá solicitarse a la farmacia, si no hay en existencia, informar al médico y/o enfermera, quedando a criterio del médico si lo modifica o espera que se tenga.
3. Revisar la solicitud de recibida y verificar que contenga todos los datos de identificación, información nutricional e información técnica, así como la firma del médico que la elaboró. En caso de detectar alguna incongruencia (por ejemplo en volúmenes de aplicación, horas de iniciación, incompatibilidades o cualquier otra). Debe informar al servicio correspondiente y corroborar los datos para hacer las correcciones necesarias.
4. En caso de que la preparación de la mezclas requiera de algún hipnótico, sedante, analgésico u otro medicamento controlado, deberá elaborar una solicitud por paciente, que informe qué y cuánto del medicamento tomará del Stock de Controlados.
5. Preparar la mezcla intravenosa solicitada.

ELABORADO POR: _____
REVISADO POR: _____
AUTORIZADO POR: _____

(ver páginas 23,28,58)

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: P 1000 - 007 HOJA: 1 DE: 2
<b>PROCEDIMIENTO DE VESTIDO PARA LA PREPARACION DE MEZCLAS INTRAVENOSAS, NUTRICION PARENTERAL Y QUIMIOTERAPIA.</b>	

1. No ingresar al área si se cursa alguna enfermedad infecto-contagiosa.
2. Limpiarse los zapatos en el tapete que está a la entrada del área de preparación.
3. Lavarse las manos y uñas con cepillo y jabón antiséptico durante 1 minuto. Enjuagar con agua fría y finalmente con alcohol al 70%.
4. Tomar un uniforme, el cual debe contener: cubrebocas, cofia, bata de puños elásticos, guantes para cirujano, mascarilla o escafandra y goggles. Revisar que esté completo y en buen estado.
5. Tomar el cubrebocas y ponérselo.
6. Tomar la cofia desechable y ponérsela. Para preparar mezclas intravenosas de quimioterapia a continuación ponerse la mascarilla o escafandra.
7. Tomar la bata de puños elástico, desdoblarla y atar las cintas firmemente permitiendo que se pueda maniobrar fácilmente.

ELABORADO POR:
REVISADO POR:
AUTORIZADO POR:

( P 1000-007 )

(ver páginas 23,28,58)

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: P 1000 - 007 HOJA: 2 DE: 2
<b>PROCEDIMIENTO DE VESTIDO PARA LA PREPARACION DE MEZCLAS INTRAVENOSAS, NUTRICION PARENTERAL Y QUIMIOTERAPIA.</b>	

8. Laverse las manos nuevamente como se indica en actividad 3.
9. Para preparar mezclas intravenosas, colocarse unos guantes estériles procurando no tocarlos exteriormente.
10. Para preparar mezclas intravenosas para quimioterapia, repetir el procedimiento de lavado de manos y colocarse unos guantes estériles procurando no tocarlos exteriormente.

ELABORADO POR:
REVISADO POR:
AUTORIZADO POR:

***ANEXO B***

**FORMATOS PARA LA VALIDACION DEL PROCEDIMIENTO DE  
PREPARACION DE MIV .**

		Página
<b>F 2000-004</b>	Formato de recopilación, análisis y control de instalaciones.....	65
<b>F 2000-005</b>	Formato de calificación del personal farmacéutico que prepara mezclas intravenosas.....	67
<b>F 2000-006</b>	Formato de calificación de la central de mezclas intravenosas.....	71
<b>F 2000-007</b>	Formato de comprobación de esterilidad del medio de cultivo (caldo soya tripticaseína), para la validación de la técnica de llenado.....	74

*(ver página 26)*

(ver página 24)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-004 HOJA: 1 DE: 2</b>
<b>FORMATO DE RECOPIACION, ANALISIS Y CONTROL DE INSTALACIONES.</b>	

<b>FECHA:</b>
<b>REALIZA:</b>

<b>AREA:</b>	<b>CLAVE:</b>
<b>OBSERVACIONES:</b>	

COMPONENTE	ESPECIFICACION	EXISTE	
		SI	NO
<b>PLANO GENERAL</b>	<b>Incluye la localización de:</b>		
	<b>Elementos de seguridad.</b>		
	<b>Ducterías.</b>		
	<b>Instalación eléctrica.</b>		
	<b>Equipos mayores: Campana de flujo laminar. Gabinete de seguridad biológica.</b>		
	<b>Zonas de deshecho.</b>		
	<b>Distribución.</b>		
	<b>Gavetas.</b>		
	<b>Tarjas.</b>		
	<b>Zonas de almacén.</b>		

<b>ELABORADO POR:</b>
<b>REVISADO POR:</b>
<b>AUTORIZADO POR:</b>

(ver página 24)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-004 HOJA: 2 DE: 2</b>
<b>FORMATO DE RECOPIACION, ANALISIS Y CONTROL DE INSTALACIONES.</b>	

**OBSERVACIONES:**

<b>ELABORADO POR:</b>
<b>REVISADO POR:</b>
<b>AUTORIZADO POR:</b>

(ver página 28)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-005 HOJA: 1 DE: 4</b>
<b>FORMATO DE CALIFICACION DEL PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MEZCLAS INTRAVENOSAS.</b>	

<b>FECHA:</b>
<b>REALIZA:</b>

<b>FARMACEUTICO:</b>
<b>OBSERVACIONES:</b>

ACTIVIDAD	ESPECIFICACION	REALIZA	
		SI	NO
ELABORE UN PROGRAMA DE PREPARACION DE LAS MEZCLAS QUE ENFERMERIA NECESITA.			
COORDINE LAS NECESIDADES DE ENFERMERIA PARA SERVICIOS ESENCIALES, COMO SON MIV URGENTES Y MIV DE ESPECIAL PREPARACION.			
REVISE LA ORDEN DE PREPARACION DE LA MIV:			
	Verifique la compatibilidad de los aditivos con la solución primaria y de cada uno entre sí.		
	Consulte con miembros de enfermería y con el médico cuando sea necesario.		
	Realice los cálculos farmacéuticos requeridos.		
ELABORE ETIQUETAS COMPLETAS Y CONSISTENTES DE ACUERDO CON LAS PRACTICAS ADECUADAS DE ETIQUETADO:			
	La etiqueta contiene: Nombre de la mezcla, No. de preparación y volumen final de la solución.		
	Nombre y cantidad de aditivos.		

<b>ELABORADO POR:</b>	
<b>REVISADO POR:</b>	<b>AUTORIZADO POR:</b>

(ver página 28)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-005 HOJA: 2 DE: 4</b>
<b>FORMATO DE CALIFICACION DEL PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MEZCLAS INTRAVENOSAS.</b>	

ACTIVIDAD	ESPECIFICACION	REALIZA	
		SI	NO
	Fecha y hora de preparación, nombre de quién lo preparó.		
	Fecha de caducidad.		
	Fecha y hora de inicio de la administración.		
	Velocidad de flujo en ml/ hora de la prescripción.		
	Precauciones especiales (protección de la luz, temperatura de conservación, etc. ).		
<b>REUNA LAS SOLUCIONES Y MEDICAMENTOS QUE SE UTILIZARAN EN LA MEZCLA.</b>			
	Revise cuidadosamente las dosis y fechas de caducidad de los medicamentos y soluciones con los que se prepara la mezcla.		
	Inspeccione que los contenedores no presenten fugas, grietas, rupturas y/o pérdida de vacío.		
	Reúna todos los aditivos que necesitará y téngalos adecuadamente al área de preparación.		
	Reúna todos los accesorios tales como jeringas, guantes y otros que necesitará y téngalos adecuadamente al área de preparación.		
<b>SIGA EL PROCEDIMIENTO DE REGLAS GENERALES DE OPERACION EN LA CENTRAL DE MIV. ( P1000-003 )</b>			

<b>ELABORADO POR:</b>	
<b>REVISADO POR:</b>	<b>AUTORIZADO POR:</b>

(ver página 28)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-005 HOJA: 3 DE: 4</b>
<b>FORMATO DE CALIFICACION DEL PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MEZCLAS INTRAVENOSAS.</b>	

ACTIVIDAD	ESPECIFICACION	REALIZA	
		SI	NO
	Conozca el procedimiento de reglas generales de operación en la central de MIV. ( P1000-003)		
	Siga el procedimiento P1000-003 con precisión y fielmente.		
<b>SIGA EL PROCEDIMIENTO DE VESTIDO PARA LA PREPARACION DE MIV. ( P1000-007 )</b>			
	Conozca el procedimiento de vestido para la preparación de MIV. (P1000-007)		
	Siga el procedimiento P1000-007 con precisión y fielmente.		
<b>RECONSTITUYA LOS ADITIVOS ADECUADAMENTE.</b>			
	Emplear técnicas adecuadas para la inserción de la aguja.		
	Emplear técnicas adecuadas para la ruptura de ampolletas.		
<b>PREPARAR LA MEZCLA INTRAVENOSA ADECUADAMENTE:</b>			
	Conozca el procedimiento de preparación de MIV.		
	Siga con precisión y fielmente el procedimiento de preparación de MIV.		
	Conozca el procedimiento de preparación de mezclas intravenosas para quimioterapia. ( P1000-006 )		
	Revise la apariencia final de la mezcla.		

<b>ELABORADO POR:</b>	
<b>REVISADO POR:</b>	<b>AUTORIZADO POR:</b>

(ver página 28)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION:</b> <b>VIGENTE A PARTIR DE:</b> <b>REVISION No: CLAVE: F2000-005</b> <b>HOJA: 4 DE: 4</b>
<b>FORMATO DE CALIFICACION DEL PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MEZCLAS INTRAVENOSAS.</b>	

ACTIVIDAD	ESPECIFICACION	REALIZA	
		SI	NO
	Etiquete la mezcla correctamente, colocando la etiqueta a la mezcla correspondiente y anexando las indicaciones especiales que se requieran.		
<b>CARGUE EL COSTO DE LA MEZCLA RECIBIDA AL PACIENTE.</b>			
<b>ENTREGUE LAS MEZCLAS AL SERVICIO DE ENFERMERIA.</b>			
<b>REABASTEZCA EL AREA DE MEZCLAS:</b>			
	Supervise que se tenga una existencia adecuada de los medicamentos, soluciones de pequeño y gran volumen y todos los aditamentos necesarios para la preparación de MIV.		
	Supervise que el almacenamiento y manejo de los medicamentos y soluciones de pequeño y gran volumen sea adecuado.		
<b>MANTENGA EL AREA DE LA CENTRAL LIMPIA Y ORDENADA.</b>			

**OBSERVACIONES:**

**ELABORADO POR:**

**REVISADO POR:**

**AUTORIZADO POR:**

(ver página 24)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-006 HOJA: 1 DE: 3</b>
<b>FORMATO DE CALIFICACION DE LA CENTRAL DE MEZCLAS INTRAVENOSAS.</b>	

<b>FECHA:</b>
<b>REALIZA:</b>

<b>AREA:</b>	<b>CLAVE:</b>
<b>CUARTO:</b>	<b>CLAVE:</b>
<b>OBSERVACIONES:</b>	

SERVICIOS	REQUIERE		EXISTE	
	SI	NO	SI	NO
<b>CORRIENTE ELECTRICA.</b>				
<b>ILUMINACION ELECTRICA.</b>				
<b>CAMPANA DE FLUJO LAMINAR.</b>				
<b>GABINETE DE SEGURIDAD BIOLOGICA.</b>				
<b>AGUA POTABLE.</b>				
<b>AGUA DEIONIZADA.</b>				
<b>AGUA DESTILADA.</b>				
<b>LINEA DE VACIO.</b>				
<b>LINEA DE NITROGENO.</b>				
<b>LINEA DE GAS BUTANO.</b>				
<b>MEDIDOR DE PRESION DIFERENCIAL.</b>				

COMPONENTE	ESPECIFICACION	CUMPLE	
		SI	NO
<b>PISO</b>	<b>No poroso y sin grietas.</b>		

<b>ELABORADO POR:</b>	
<b>REVISADO POR:</b>	<b>AUTORIZADO POR:</b>

(ver página 24)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-006 HOJA: 2 DE: 3</b>
<b>FORMATO DE CALIFICACION DE LA CENTRAL DE MEZCLAS INTRA VENOSAS.</b>	

COMPONENTE	ESPECIFICACION	CUMPLE	
		SI	NO
	Acabado sanitario.		
	Recubierto con resina epóxica, resistente a sanitizantes.		
<b>TECHOS</b>	Liso, que no desprenda partículas, sin fracturas.		
	Recubierto con resinas epóxidas o poliuretano, resistente a sanitizantes.		
	Acabado sanitario.		
<b>PAREDES</b>	Liso, que no desprenda partículas, sin fracturas.		
	Recubierto con resinas epóxidas o poliuretano, resistente a sanitizantes.		
	Acabado sanitario.		
<b>VENTANAS</b>	Completamente selladas.		
	Sin terminaciones en ángulo de 90°.		
	Terminado sanitario.		
<b>PUERTAS</b>	Pintadas para evitar emisión de partículas.		
	Cierran con facilidad.		
	Chapa y jaladera de material inoxidable de fácil limpieza.		
<b>INYECCION DE AIRE</b>	Rejillas de inyección de aire de fácil limpieza.		
	Sistema de prefiltración y filtración de aire.		

<b>ELABORADO POR:</b>	
<b>REVISADO POR:</b>	<b>AUTORIZADO POR:</b>

(ver página 24)

<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO</b>	<b>FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-006 HOJA: 3 DE: 3</b>
<b>FORMATO DE CALIFICACION DE LA CENTRAL DE MEZCLAS INTRAVENOSAS.</b>	

COMPONENTE	ESPECIFICACION	CUMPLE	
		SI	NO
<b>EXTRACCION DE AIRE</b>	Rejillas de extracción de aire de fácil limpieza.		
	Sistema de filtración y prefiltración de aire diseñado para evitar la entrada de contaminantes extremos.		
<b>CORRIENTE ELECTRICA</b>	Tubería oculta.		
	Voltaje suministrado identificado.		
<b>TEMPERATURA Y HUMEDAD</b>	Temperatura y humedad controladas.		
<b>GAS</b>	Tubería oculta e identificada a la salida.		
<b>AIRE</b>	Tubería oculta e identificada a la salida.		
<b>AGUA</b>	Las tuberías que descienden del plafón están debidamente selladas con el mismo e identificadas.		
<b>VACIO</b>	Tubería oculta e identificada a la salida.		
<b>FILTROS ABSOLUTOS</b>	Con puertos para pruebas de integridad.		
	Con pantalla protectora desmontable a nivel de plafón y de fácil limpieza.		

**OBSERVACIONES:**

**ELABORADO POR:**

**REVISADO POR:** **AUTORIZADO POR:**

(ver página 35)

HOSPITAL UNIVERSITARIO	FECHA DE EMISION: VIGENTE A PARTIR DE: REVISION No: CLAVE: F2000-007 HOJA: 1 DE: 1
<b>FORMATO DE REGISTRO DE RESULTADOS DE ANALISIS MICROBIOLÓGICO DEL MEDIO DE CULTIVO: CALDO SOYA TRIPTICASA (CST), PARA LA VALIDACION DE LA TECNICA DE "LLENADO ASEPTICO" .</b>	

FECHA:
REALIZA:
ANALISIS MICROBIOLÓGICO.

<b>CALDO SOYA TRIPTICASEINA</b>
PREPARADO POR:
DIA DE INCUBACION:

<b>OBSERVACIONES:</b> Del fluido: Del envase: Crecimiento microbiológico:
--

PREPARACION	REGISTRO DE CONTAMINACION POR DIA												FIRMA	
1														
2														
3														
CONTROL (+)														

ELABORADO POR:
REVISADO POR:
AUTORIZADO POR:

**CONTROL POSITIVO:** 0.1ml de suspensión de esporas de "Bacillus Subtilis". concentración: (1X10)<sup>6</sup>

# ***ANEXO C***

*(ver página 46)*

Lote o tamaño de muestra.			Niveles de inspección especial.				Niveles de inspección general.		
			S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2	a	8	A	A	A	A	A	B	
9	a	15	A	A	A	A	A	C	
16	a	25	A	A	B	B	B	D	
26	a	50	A	B	B	C	C	E	
51	a	90	B	B	C	C	C	F	
91	a	150	B	B	C	D	D	G	
151	a	280	B	C	D	E	E	H	
281	a	500	B	C	D	E	F	J	
501	a	1200	C	C	E	F	G	K	
1201	a	3200	C	D	E	G	H	L	
3201	a	10000	C	D	F	G	J	M	
10001	a	35000	C	D	F	H	K	N	
35001	a	150000	D	E	G	J	L	P	
150001	a	500000	D	E	G	J	M	Q	
500001	y	más	D	E	H	K	N	R	

Tabla I. Clasificación por letra en función al tamaño de muestra por letras.



TABLE 2 *LAJOS OBSERVATIONS*

Reign/Col	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)
1	10480	15011	01536	02011	81647	01646	69179	14194	82590	36207	20969	09570	91291	90700
2	22368	46573	25595	85303	30895	89199	27982	53102	03965	34995	52666	19174	39615	99505
3	24130	48360	22527	97266	76393	64809	15179	24830	49340	32081	30680	19655	63348	58629
4	42167	83003	06243	61680	07856	16376	39440	53537	71341	57084	00849	74917	97758	16379
5	37570	39975	81837	16656	06121	91782	60468	81305	49684	60672	14110	06927	91263	54613
6	77021	06907	11008	42751	27756	53498	18692	70659	90655	15053	21916	81825	44394	42880
7	99562	72905	56420	69993	98872	31016	71101	18734	44013	48840	63213	21069	10634	12952
8	96301	91977	05463	07972	18876	20922	94595	56869	69014	60045	18425	84903	42509	32307
9	89570	14342	63661	10281	17453	18103	57740	84378	25331	12566	56678	44947	05585	56941
10	85175	36857	53342	53988	53060	59533	38867	62300	08158	17983	16439	11458	18593	64952
11	28918	64578	88231	37276	70897	79936	56865	05859	90106	31595	01547	85590	91610	78188
12	63553	40961	48235	03427	49826	69445	18663	72695	52180	20847	12234	90511	33703	90322
13	09420	97869	52636	92737	88974	33488	36320	17617	30015	08272	84115	27156	30613	74952
14	10365	61129	87529	85689	48237	52267	67689	91394	01511	26358	85101	20285	29975	89868
15	07119	97336	71048	08178	77233	13916	47564	81056	97735	89597	24372	71461	28551	90707
16	51085	12765	51821	51259	77452	16308	60756	92141	49442	53900	70960	67990	75601	40719
17	02368	21382	52401	60268	89368	19885	55322	44819	01188	65255	64835	41919	05911	55157
18	01011	54092	33362	94904	31273	01146	18594	29852	71588	89030	51132	01915	92747	61951
19	52162	53916	46369	58586	23216	14513	83149	98736	24495	64550	91738	17752	35156	35749
20	07056	97628	33787	09998	42698	06691	76988	17602	51851	46101	88916	19509	25625	58104
21	48663	91245	85828	14446	09172	30168	90229	04731	59197	22178	30421	61666	98904	32812
22	54161	58492	22421	74103	47070	25406	76164	26384	58151	06646	24521	15227	96999	44592
23	32679	32363	05597	24200	13463	38005	91312	28728	35806	06912	17012	54161	18296	22851
24	24711	27001	87637	87304	58731	00256	45811	15398	40557	41135	10367	07684	36188	18510
25	02484	37062	20831	07451	19731	92420	60952	61280	50001	67658	32586	86679	50720	94951
26	81525	72295	04839	96423	24878	82651	66566	14778	76797	14780	13300	87074	79666	95725
27	22676	20501	68086	26172	46901	20849	89768	81536	86645	12659	92259	57102	80428	25280
28	00742	57392	90864	66432	84673	40027	32832	61362	98917	96067	64760	64584	96096	98253
29	05766	01213	25669	26422	44407	44048	37917	63004	45766	66134	75470	66520	34697	90449
30	91921	26418	61117	91305	26766	25940	39972	22209	71500	64568	91102	42116	07844	69618
31	00582	01711	87917	77311	42205	35126	74047	99517	81817	42607	43808	76655	62028	76670
32	00725	69881	62797	56170	86321	88072	76222	36086	84637	93161	76048	65855	77919	88006
33	69011	65795	95876	55293	18988	27354	26575	08625	40801	59920	29811	80150	12777	48591
34	25976	57418	29888	88604	67417	49708	18912	82271	65424	60774	37611	54262	89963	03547
35	00763	83171	73577	12908	30887	18317	28290	35797	05928	41688	34952	73888	38917	88050
36	91567	12545	27058	70134	04024	86785	29880	99730	55536	84855	29980	09950	79656	73211
37	17955	56349	90999	19127	20011	59931	06115	20542	18059	02008	73708	83517	36103	42791
38	46503	18584	18845	49618	02304	51038	20655	58727	28168	15475	56942	53389	20562	87338
39	92157	89674	94821	78171	84610	82834	09922	25417	44137	48413	25555	24246	35309	20468
40	14577	62765	35605	81263	39667	47358	56873	56307	61607	49518	89656	20103	77490	18042
41	98427	07523	33362	64270	01638	92477	66969	98420	04880	45585	46665	04402	46880	45700
42	31914	67976	88720	82765	34176	17042	87589	40836	32427	70002	70063	88863	77775	69348
43	70060	28277	39475	04473	24249	53416	94970	25832	69275	94884	19661	72828	00102	66794
44	53976	54944	08980	67245	68350	82918	14394	42878	80287	88267	47363	46634	06511	97809
45	76072	29515	40900	07411	58745	25774	22907	80059	30911	96189	41151	14222	60697	59563
46	90725	52210	84971	29992	65031	38457	50490	83765	55567	14361	31720	57775	56228	41516
47	64464	67412	33339	31926	14883	24413	59714	92351	97471	80206	35911	01110	23726	51900
48	08962	00154	31662	25388	64642	31072	81249	35648	56891	69352	48373	45578	78517	81788
49	94012	68479	91526	70765	10592	04542	76163	51328	02449	17247	28865	14777	62730	92277
50	15664	10493	20492	38991	91132	21999	59516	81652	27195	48223	46751	22923	32261	85653
51	16408	81899	04153	51781	79401	24438	83035	92350	36693	31238	59619	91754	72772	02338
52	18629	81953	05520	01962	01739	13092	97662	24822	94730	06496	35800	04822	86774	98289
53	73115	35101	47498	87673	99816	71060	08824	71013	18735	20286	23153	72912	35165	43040
54	57491	16703	23167	49723	45021	33132	12514	44035	80780	45393	44812	12515	98931	91202
55	30405	83946	23792	14402	15059	45790	22716	19792	08983	74353	68604	30429	70135	25499

*Continúa*

TABLE 2 Continuation

Row	Regrón/ Col.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)
56	16631	35006	85000	98275	32388	52390	16815	69298	82732	38480	73817	32523	41961	44437	
57	96773	20206	42559	78985	05300	22164	24369	54224	35083	19687	11052	91491	60383	10746	
58	38935	64202	14349	82674	66523	44133	00607	35552	35970	19124	63318	29686	03387	59846	
59	31624	76381	17403	53363	44167	64486	64758	75366	76554	31601	12614	33072	60332	92325	
60	78919	19474	23632	27889	47414	02584	37680	20801	72152	39339	34806	08930	85001	87820	
61	03931	33309	57047	74211	63445	17361	62825	30908	05607	91284	68833	25570	38818	46920	
62	74426	34278	43972	10119	89017	15465	52872	73823	73144	88662	88970	74402	51805	99378	
63	09066	00000	20705	05452	02648	45454	09552	88815	16553	51125	79375	97596	16296	66092	
64	42238	12426	87025	14267	20979	01508	64535	31355	86064	20472	47689	05974	52468	16834	
65	16153	08002	26504	41744	81059	65642	74240	56302	00033	67107	77510	70625	28725	34191	
66	21457	40742	29820	06783	29400	21840	15035	34537	33310	08118	05240	15957	16572	06004	
67	21581	57802	02050	89728	17937	37621	47075	42080	97403	48626	68905	43805	33386	21597	
68	55612	78095	83197	33732	05810	24813	86902	60397	16489	03264	88525	42786	05269	25382	
69	44657	66990	99321	51281	84463	60563	79712	93451	68876	25471	93911	25650	12682	73572	
70	01340	84070	46040	81073	37040	01022	43007	15263	80644	43942	89203	71705	90533	50501	
71	01227	21199	31935	27022	84067	05462	35216	14486	29891	68607	41887	14051	91606	85065	
72	50001	38140	66321	19924	72163	09538	12151	06878	91903	18749	34405	56087	82790	70925	
73	65390	05224	72958	28699	81406	39147	25549	48542	42627	45233	57202	94617	23772	07896	
74	27504	96131	83944	11575	10573	08619	64482	73923	36152	05181	94142	25299	84387	34925	
75	37169	94851	39117	89632	00959	16487	65536	49071	39782	17095	02330	74301	00275	48280	
76	11508	70225	51111	38351	19444	66499	71945	05422	13442	78675	84081	66938	93654	59894	
77	37449	30362	06694	51690	04052	53115	62757	95348	78662	11163	81651	50245	34071	52924	
78	46515	70331	85922	38329	57015	15765	97161	17869	45349	61796	66345	81073	49106	79860	
79	30886	81227	42416	58353	21532	30502	32305	86482	05174	07901	54339	58861	74818	46942	
80	63798	64995	46583	09785	44160	78128	83991	42865	92520	83531	80377	35909	81250	54238	
81	82486	84846	99254	67632	43218	50076	21361	64816	51202	88124	41870	52689	51275	83556	
82	21885	32006	92431	09060	64297	51674	64126	62570	26123	05155	59104	52700	28225	85762	
83	60336	98782	07408	53158	13564	50080	26445	29789	83205	41001	12333	12133	14645	23541	
84	43937	46491	24010	25500	86355	33941	25706	54990	71899	15475	95434	08227	21824	19585	
85	97656	63175	89303	16275	07100	92063	21942	18611	47348	20203	18534	03862	78095	50136	
86	03299	01221	05418	38982	55758	92237	26759	86367	21216	98442	08303	56613	91511	75928	
87	70626	06486	03574	17668	07785	76020	79924	25651	83325	88428	85076	72811	22717	50585	
88	85636	68315	47539	03129	65651	11977	02510	26113	98447	68615	34327	15152	55230	93448	
89	18039	14367	61337	06177	12143	46609	32049	74014	64708	00533	35393	53408	13261	47908	
90	08362	15656	60627	36478	65648	16764	53412	00013	07832	41574	17639	82163	60859	75567	
91	70556	29068	04142	16268	15387	12856	66227	38358	22478	73373	88732	09443	82558	05250	
92	92608	82674	27072	32534	17075	27698	98201	63863	11951	34648	88022	56148	34925	57031	
93	27982	25835	40055	67006	12293	02753	14827	23235	35071	99704	37543	11601	35503	85171	
94	09915	96306	05008	97901	28395	14186	00821	80703	70426	75647	76310	88717	37890	40129	
95	50037	33300	26695	62247	69927	76123	50812	43834	86654	70959	79725	93872	28117	19233	
96	42488	78077	69882	61657	34136	79180	97526	43092	04098	73571	80799	76536	71255	64239	
97	46764	86273	63003	93017	31204	36692	40202	35275	57306	55543	53203	18098	47625	86684	
98	03237	45430	55417	63282	90816	17349	88298	90183	36600	78406	06216	95787	42579	90730	
99	86591	81482	52667	61582	14972	90053	89531	76036	49199	43716	97543	04379	46470	28672	
100	33534	01715	91964	87288	65680	43772	39560	12918	86537	62738	11636	51132	25739	56947	

Verión abreviada de Handbook of Tables for Probability and Statistics, Segunda Edición, editado por William H. Beyer (Cleveland: The Chemical Rubber Publishing Company 1968) Reproducible con autorización. Copyright CRC Press, Inc., Boca Raton, FL.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

## ***GLOSARIO***

**ACABADO SANITARIO.** Terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

**AREA.** Cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

**AREA ASEPTICA.** Zona comprendida dentro de una área limpia, diseñada y construida para minimizar la contaminación por partículas viables y no viables, manteniéndola dentro de los límites preestablecidos.

**AREA CRITICA ASEPTICA.** Zona dentro del área aséptica en la cual el producto, los recipientes y/o los dispositivos de cierre esterilizados, están expuestos al medio ambiente.

**AREA LIMPIA.** Area diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

**ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD.** Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

**BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION.** Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

**CALIDAD.** Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

**CALIFICACION.** Evaluación de las características de los elementos del proceso.

**CONTAMINACION.** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

**CONTROL DE CALIDAD.** Proceso o serie de procesos que garantizan la aptitud de un producto para un fin propuesto.

**ESPECIFICACION.** Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

**ETIQUETA.** Cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, marcada o adherida en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.

**INCOMPATIBILIDAD.** Fenómeno fisicoquímico responsable de que al mezclar un medicamento intravenoso con otro, o con una solución IV, ocurra la formación de un nuevo producto inadecuado para la administración a un paciente.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

**MEZCLA INTRAVENOSA.** Preparación para la administración en una perfusión a partir de la combinación de uno o más medicamentos intravenosos (aditivos), con soluciones de pequeño o gran volumen usando técnicas asépticas y en un ambiente limpio.

**NUTRICION PARENTERAL.** Administración por vía intravenosa de todos los elementos necesarios en cantidad y calidad suficientes para mantener las funciones metabólicas básicas, incrementando los depósitos de materiales de reserva en el organismo y ayudando a la reparación y el crecimiento tisular.

**PARTICULAS VIABLES.** Cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACION.** Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

**REVALIDACION.** Repetición del proceso de validación de una porción específica. La revalidación puede requerirse cuando la composición de un producto farmacéutico, o el proceso de manufactura cambian, o bien, cuando los resultados obtenidos indiquen que es necesario.

**SISTEMAS CRITICOS.** Son aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos.

**SOLUCION IV DE GRAN VOLUMEN.** Solución IV cuyo volumen es mayor de 100 ml.

**SOLUCION IV DE PEQUEÑO VOLUMEN.** Solución IV cuyo volumen es menor de 50 ml.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO  
ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIV's.***

---

**VALIDACION.**

Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

***ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE VALIDACION PARA LA TECNICA DE LLENADO ASEPTICO EMPLEADA POR PERSONAL FARMACEUTICO QUE PREPARA MIVs.***

---

***ABREVIATURAS.***

- MIV**: Mezcla Intravenosa.
- NCCLVP**: National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals.
- JCAHO**: Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations.
- FDA**: Food and Drug Administration.
- CDC**: Centers for Disease Control and Prevention.
- USPC**: United States Pharmaceutical Convention.
- ASHP**: American Society of Hospital Pharmacists.
- UFC**: Unidades Formadoras de Colonias.
- IV**: Intravenoso (a).
- CST**: Caldo Soya Trypticaseina.