

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**"EFICACIA DE DISPOSITIVOS DE FILTRACIÓN EN LA PREPARACIÓN Y LA  
ADMINISTRACIÓN DE MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL  
TRISUSTRATO EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO  
REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD 2007"**

**TESIS**

**Presentada por:**

**Bach. Karen Milagros Portocarrero García**

**Para optar el Título Profesional de:**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**TACNA - PERÚ**

**2008**

**JURADO**




---

**DR. GUILLERMO BORNÁZ ACOSTA**  
Presidente



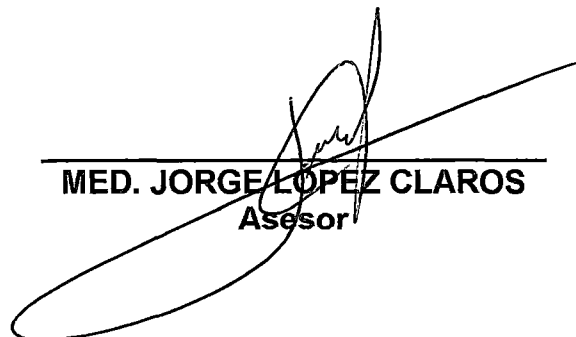
---

**Q.F. JUAN CARLOS CERVANTES ZEGARRA**  
Miembro



---

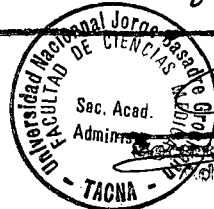
**Q.F. LUZ BELLIDO ANGULO**  
Miembro



---

**MED. JORGE LÓPEZ CLAROS**  
Asesor

Registro N° 165-2008-FDCM Escuela: Farmaia  
Bachiller: KAREN MILAGROS PORTOCARRERO CARO  
Fecha de Sustentación: 25 de junio del 2008  
Aprobado por: unanimidad Nota: 15 (Quince)  
Calificativo: Bueno  
Jurado: - Dr. Guillermo Gomez Aosta  
- D.F. Juan Carlos Encuentres Legana  
- D.F. Luz Bellido Aguilo  
Observaciones: \_\_\_\_\_



## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

*Por ser mi cuidador, por ser mi guía y empujarme ha seguir mis metas, por bendecir cada momento de mi vida y agradecerle por las personas tan maravillosas que siempre están a mi lado.*

### **A MI FAMILIA**

*A mis padres por amarme, apoyarme y estar siempre a mi lado, porque sacrificaron muchas cosas por darme lo mejor; porque son personas estupendas a seguir como ejemplo y a las que quiero con todo el corazón.*

*A mis hermanos, Cristhian y Janys que son mis mejores amigos y que siempre me apoyaron de alguna forma; y me han demostrado cada día que pasa su preocupación y su gran amor por mí.*

### **A MI COMPAÑERO**

*Quien a pesar de todo estuvo a mi lado apoyando y dándome ánimos a seguir mis metas con un cariño sincero y humilde. Quien además me regalo momentos muy lindos llenos de Amor y Alegría.*

### **A MI QUERIDA ASESORA**

*Que gracias a su sencillez, generosidad, paciencia y su saber me ha sabido guiar para ser una mejor persona y profesional; y a luchar para seguir mis sueños, dándome consejos útiles ganados con su experiencia profesional.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A la Dra. María Ocaña Pacheco, asesora y amiga quien me apoyo en todo momento en el desarrollo de mi tesis.*

*Al personal del Servicio de Farmacia del HNERM al Dr. Manuel, a la Unidad de Nutrientes Enterales y Parenterales, al Dr. Miguel Saavedra Izaguirre por su disponibilidad y consejos.*

*A la Unidad de Soporte Nutricional Artificial a la Lic. Luisa A. Guerrero Muñoz, a Lic. Roxana Soto y al Dr. Mario Ferreyra por su incondicional apoyo.*

*Al Servicio de Laboratorio de Hematología al Jefe, la Dra. Delia Huayanay Soto y a la Tecnóloga la Sra. Sara.*

*A la DIRINCRI al Mayor Jorge Osorio J. por su apoyo y su tiempo desinteresado.*

*Al Sr. Juan Carlos del Departamento de Anatomopatología por su ayuda en la lectura de mis muestras.*

*A los docentes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. A mi asesor el Dr. Jorge López Claros, quien a pesar de la distancia fue un apoyo.*

*Al Dr. Luis Trujillo quien fue mi amigo, mi compañero y mi confidente en todo momento y por darme ánimos a seguir por mis metas.*

*A mis amigos: Sharmely, Mabel, William, Piero, Dany, Javier, Fernando; quienes me apoyaron en todo momento.*

## CONTENIDO

Resumen	
Summary	
Introducción	1
CAPITULO I: Del Problema	4
Descripción del Problema	4
Formulación del Problema	7
Objetivos	8
Justificación	9
Hipótesis	12
CAPITULO II: Marco Teórico	13
Nutrición Parenteral Total, Sistemas 3:1	13
Historia de las Mezclas 3 en 1	13
Los lípidos como fuente energética	14
Evolución de las Mezclas Tres en Uno	15
Controles en Nutrición Parenteral Total	16
Contaminación Particulada	17
Efectos Clínicos	19
Filtración	21
Partículas en Inyectables	28
Conteo de partículas por Obstrucción de Luz	28
Conteo microscópico de partículas	29
Uso de Filtros en Nutrición Parenteral Total	30
Definición de Términos Básicos	35

CAPITULO III: Material y Métodos	42
CAPITULO IV: Resultados	49
CAPITULO V: Discusión	71
Conclusiones	75
Recomendaciones	76
Referencias Bibliográficas	78
Anexos	.

## RESUMEN

Se estudiaron 120 muestras obtenidas durante la preparación y administración de las mezclas de Nutrición Parenteral Total, Sistemas tres en uno; elaboradas en la Unidad de Nutrientes Enterales y Parenterales (UNEP) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

Con el objetivo principal de demostrar la eficacia de los dispositivos de filtración usados, evidenciándose la presencia de partículas extrañas.

Comprobándose la hipótesis de que el promedio de estas partículas de vidrio usando filtro de jeringa previo al filtro en línea  $\geq 10\mu\text{m}$  (0,42/L) y  $\geq 25\mu\text{m}$  (0), para partículas de elastómeros  $\geq 10\mu\text{m}$  (0,36/L) y  $\geq 25\mu\text{m}$  (0). Y el promedio cuando solo se uso filtro en línea para partículas de vidrio  $\geq 10\mu\text{m}$  (1,73/L) y  $\geq 25\mu\text{m}$  (0,32/L), para partículas de elastómeros  $\geq 10\mu\text{m}$  (2,6/L) y  $\geq 25\mu\text{m}$  (0,09/L), se hallan dentro de los límites permitidos por la USP 29: 12/mL para  $\geq 10 \mu\text{m}$  y 2/mL para  $\geq 25 \mu\text{m}$ . Otras partículas extrañas como pintura de la línea de quiebre de las ampollas se hallaron en un número menor (3 partículas) que las de vidrio o elastómero, con lo que se les calificó de no riesgosas.

La técnica empleada para la cuantificación de partículas extrañas fue adaptada de la USP 29 y la BP a nuestro medio.

Las variables: el volumen, tipo de aditivo y nutrición; número y tipo de ampollas, no influyen en la generación de partículas, debido a que no hay diferencia abismal entre ellas; con respecto al número de partículas halladas.

**Palabras Claves:** Eficacia, Dispositivos de filtración, Nutrición Parenteral Total, Partículas.

## SUMMARY

120 samples obtained during the preparation and administration of the mixtures of Total Parenteral Nutrition studied, Systems three in one; elaborated them in Nutrients Enterals and Parenterals' Unit (UNEP) of the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

With the primary target to demonstrate the effectiveness of the used devices of filtration, demonstrating the strange particle presence. Verifying the hypothesis that the average of these glass particles using previous filter of syringe before to the filter in line  $\geq 10\mu\text{m}$  (0,42/L) and  $\geq 25\mu\text{m}$  (0), for elastomer particles  $\geq 10\mu\text{m}$  (0,36/L) and  $\geq 25\mu\text{m}$  (0). And the average when only use filter in line for glass particles  $\geq 10\mu\text{m}$  (1,73/L) and  $\geq 25\mu\text{m}$  (0,32/L), for elastomer particles  $\geq 10\mu\text{m}$  (2,6/L) and  $\geq 25\mu\text{m}$  (0,09/L), is within the limits allowed by the USP 29:12 /mL for  $\geq 10\mu\text{m}$  and 2/mL for  $\geq 25\mu\text{m}$ . Other strange particles as painting of line of breaks of the ampoules

found in a smaller number (3 particles) than those of glass or elastomer, and so they were described to them as nonrisky.

The technique used for the strange particle quantification was adapted of 29 USP and BP, to conditions of our environment.

The variables: the volume, type of additive and nutrition; number and type of ampoules, do not influence in the particles generation, owing to the fact that there isn't abysmal difference among them; with respect to the number of found particles.

Key words: Effectiveness, Devices of filtration, Total Parenteral Nutrition, Particles.

## INTRODUCCION

Desde sus orígenes, el ser humano, al igual que los demás animales, ha tenido como necesidad primordial la nutrición <sup>(43)</sup>.

Los avances en la cirugía, durante el último siglo, y en la anestesia y los cuidados intensivos, en años recientes, permitieron la supervivencia inmediata a pacientes sometidos a resecciones extensas o radicales de tubo digestivo. Esto dio un carácter perentorio a la investigación sobre nutrición artificial, con resultados concretos sin precedentes en la historia de la humanidad <sup>(43)</sup>.

Según Bengoa, tres son las principales razones que justifican el concepto de un equipo de nutrición hospitalaria: garantizar la calidad de la terapéutica, desarrollar programas de investigación clínica en materia de Nutrición Artificial, y procurar un adecuado índice coste/beneficio en el soporte nutricional <sup>(12)</sup>.

La nutrición parenteral cada vez más esta siendo usado para proporcionar requerimientos nutricionales a pacientes de todas las edades

con alguna forma de insuficiencia intestinal. La complicación más común de Nutrición Parenteral son anomalías metabólicas e infecciones relacionadas al catéter. Sin embargo, el reporte de muertes de pacientes que recibieron Nutrición Parenteral contaminada con precipitados, partículas y bacterias; emite la recomendación de que esto debe ser filtrado mientras se está administrando al paciente. Usando filtros durante la administración de drogas y fluidos intravenosos incluyendo la Nutrición Parenteral; se debe proteger al paciente para remover la contaminación de partículas, precipitados y bacterias (excepto los filtros de lípido), hongo, y aire. Las pautas recomendando el uso de filtros con Nutrición Parenteral fueron publicadas primero por la FDA en los Estados Unidos después de la muerte de dos pacientes que recibieron infusiones periféricas de mezclas de Nutrición Parenteral todo en uno. Esta mezcla contenía precipitados de fosfato de calcio en niveles suficientes para causar la formación de embolismo pulmonar difundido en la microvasculatura conteniendo fosfato de calcio (7).

Los precipitados formados no fueron observados, en parte por los lípidos en la bolsa. Sin embargo, la consideración no detallada ha sido dada para el uso de filtros durante la preparación aséptica y administración de mezclas de Nutrición Parenteral, y las pautas no firmes

recomendando el uso de filtro con Nutrición Parenteral ha sido publicado en Reino Unido<sup>(7)</sup>.

Consecuentemente, el Grupo de Nutrición Farmacéutica Británica (BPNG) comisionado un panel de expertos en la estabilidad y filtración de Nutrición Parenteral para evaluar la evidencia actual acerca de la filtración, con una opinión para desarrollar recomendaciones para el uso de filtros con Nutrición Parenteral <sup>(7)</sup>.

Las abundantes publicaciones que evalúan la eficacia práctica y clínica de esta perfeccionada tecnología de filtración tienen como resultado la mayor aceptación de los filtros. Por ello, es conveniente analizar la necesidad clínica de la filtración y algunos aspectos prácticos del uso de los filtros <sup>(29)</sup>.

## **CAPITULO I**

### **DEL PROBLEMA**

#### **I.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA**

La terapia intravenosa (IV) ha recorrido un largo camino desde 1832, año en el que el Dr. Thomas Latta describió por primera vez el uso de infusiones de solución salina en el tratamiento de los pacientes con cólera (2,12). En la actualidad muchos pacientes hospitalizados reciben terapia intravenosa de una forma u otra y, aunque este método es altamente satisfactorio y en muchos casos les salva la vida, no carece de complicaciones (2).

Varias de estas complicaciones pueden producirse por la presencia de contaminantes inadvertidos en la medicación o en el fluido que se este administrando. Entre dichos contaminantes se encuentran: microorganismos, endotoxinas, aire y en especial partículas. A lo largo de los años, la tecnología de filtración de fluidos intravenosos ha avanzado considerablemente. Hoy en día existen filtros prácticos, de pequeño volumen y de colocación al final de la línea que no solo protegen a los pacientes de las consecuencias clínicas de la infusión de los contaminantes mencionados anteriormente, sino que también prolongan

la duración de los sistemas de administración de forma que se produce un ahorro considerable de tiempo y dinero (2).

El empleo de filtros de partículas para la administración de las soluciones de nutrición parenteral es uno de los temas de mayor actualidad, debido a los problemas notificados en relación con las partículas originadas, en la apertura o perforación de los envases, en la manipulación de los componentes de la solución ó con la formación de precipitados por incompatibilidades físicas ó químicas entre los mismos. La finalidad de los filtros es la de impedir el paso al torrente circulatorio, de las partículas intrínsecas o extrínsecas, originadas durante el proceso de mezcla o en las fases posteriores y evitar, de este modo, los problemas relacionados: respuestas inflamatorias/antigénicas, oclusiones de los sistemas o embolismo pulmonar por precipitados, entre otras (33,7,10).

En 1982, la FDA aprobó las mezclas de lípidos intravenosos con aminoácidos y dextrosa parenterales en una sola bolsa. Esta combinación de aminoácidos, dextrosas y lípidos es llamado "Todo en uno", "3 en 1", "Mezcla triple" o más comúnmente, una "Mezclas de Nutrición Total (TNA)". Cuando los lípidos son agregados a una solución de administración de nutriente total, la integridad de la formación de la

emulsión es dependiente a dos factores. El primero es el pH de la solución de Mezclas de Nutrición Total. El segundo es la desestabilización por la formación de precipitados y presencia de partículas (27).

Muchos estudios han demostrado ya la eficacia de los filtros en línea para reducir la incidencia de la flebitis. Esta reducción supera generalmente el 50%. Por lo tanto, puede concluirse que esta reducción refleja la contribución que hacen las partículas contaminantes al desarrollo de la flebitis y otras complicaciones causadas por estas mismas (2).

Allcutt et al, demostraron que la filtración prolongaba significativamente la supervivencia de infusiones sin flebitis. Este efecto resultaba especialmente notable en las infusiones en que se administraban antibióticos vía goteo. Se ha realizado recientemente el primer estudio de esta naturaleza en recién nacidos y se descubrió que la presencia de un filtro de 0,2  $\mu\text{m}$  al final de la línea prolongaba la duración media de la colocación de la cánula de 49 a 59 horas, en lo que es la administración de mezclas de nutrición parenteral total. Esto fue considerado por el personal de enfermería como clínicamente significativo (29).

En un trabajo de investigación sobre “Cuantificación de partículas de vidrio en mezclas de nutrición parenteral elaboradas en la Unidad de Soporte Nutricional Artificial del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud”, se recomienda el uso de filtro de jeringa de 5  $\mu\text{m}$  por precaución ante la existencia de grandes partículas de vidrio, celulosa y gasa que si es cierto se encuentra en mínimas cantidades pero por su tamaño podrían ocasionar serios problemas clínicos <sup>(14)</sup>.

En el presente trabajo pretendemos evaluar la capacidad de retención de partículas extrañas usando dispositivos de filtración como el filtro de jeringa que se utiliza durante la preparación de las Mezclas de Nutrición Parenteral Total Trisustrato al cargar la solución de la ampolla, teniendo un tamaño de poro de 5  $\mu\text{m}$  y el filtro en línea el cual tiene una porosidad de 1,2  $\mu\text{m}$ , que se utiliza durante la administración de las Mezclas de Nutrición Parenteral Total Trisustrato, demostrando así la ausencia de partículas extrañas  $\geq 10 \mu\text{m}$  y  $\geq 25 \mu\text{m}$ .

## 1.2.- FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia de los dispositivos de filtración usados en la preparación y administración de la Mezcla para Nutrición Parenteral Total Trisustrato en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud, 2007?

### **I.3.- OBJETIVOS**

#### **1. GENERAL**

Determinar la eficacia del uso de los dispositivos de filtración en la preparación y la administración de las mezclas para nutrición parenteral total trisustrato en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins EsSalud, 2007.

#### **2. ESPECIFICOS**

- a. Identificar la presencia o ausencia de partículas extrañas en los dispositivos de filtración usados durante la preparación y la administración de la mezcla para nutrición parenteral trisustrato.
  
- b. Diferenciar la presencia de partículas extrañas en los dispositivos de filtración usados durante la preparación y la administración de la mezcla para nutrición parenteral trisustrato.

Este trabajo tiene el objetivo de brindar información al Equipo de Nutrición Hospitalaria sobre el uso de dispositivos de filtración durante la preparación y la administración de mezclas para nutrición parenteral; que resulta beneficioso; porque protege a los pacientes de las consecuencias clínicas de la administración de soluciones particuladas de contaminantes, garantizando de esta manera la calidad del producto a administrar, cumpliendo así una función preventiva.

#### I.4.- JUSTIFICACION

En las soluciones intravenosas hay partículas como: vidrio, goma, metal, plástico, precipitados farmacológicos y otras partículas que se encuentran de manera habitual en las soluciones intravenosas como productos accidentales de la fabricación. Las partículas pueden introducirse también en las soluciones durante la composición extemporánea antes de su administración. La mayor contribución se atribuye a parenterales de pequeño volumen (3).

Se ha sabido que las soluciones intravenosas infundidas, siempre aparecen claras a simple vista, pero contienen un arsenal asombroso de materia particulada. Esta materia subvisible, amorfa y cristalina puede consistir de vidrio, fibras de algodón, proteínas precipitadas, partículas microcristalinas de drogas, productos de la degradación de interacciones

entre los fluidos y el vidrio, plástico e incluso tapones de goma. Las variaciones en partículas pueden ocurrir con diferentes soluciones, fabricantes e incluso de frasco a frasco. Varios miles de partículas pueden estar presentes en las soluciones intravenosas. El tamaño y número de partículas puede incrementarse mucho como el doble de 25  $\mu\text{m}$  cuando las medicaciones son agregadas a la solución (21).

Cuando esta materia particulada es inyectada con soluciones parenterales, puede dar efectos sistémicos potencialmente peligrosos, aunque esos en gran parte son indefinidos. Esto parece claro, sin embargo, hay una relación entre las partículas infundidas en las soluciones intravenosas y la flebitis local. La mejor evidencia de esta asociación viene de estudios en los cuales el retiro de partículas por medio de filtros en línea ha disminuido la incidencia de flebitis. Aunque la literatura temprana en este acercamiento era poco concluyente, reciente, los estudios correctamente controlados han demostrado una disminución significativa en flebitis cuando se han estado usando filtros en línea (21).

La flebitis ocurre de tres formas. El primero Flebitis Química, es debido a una lesión de venas por agentes químicos que cualquiera puede disolver completamente en los fluidos infundidos (ejemplo; cloruro de potasio) o puede permanecer partículas sin disolverse como extenderse

de las partículas de 1  $\mu\text{m}$  a más de 25  $\mu\text{m}$  en tamaño (ejemplo; antibióticos). En la segunda forma, Flebitis Física, las venas son traumatizadas por contacto físico con material orgánico e inorgánico o los catéteres de plástico o de acero usados durante la administración del fluido. La tercera forma, Flebitis Microbiana, causado por agentes infecciosos presentes en el fluido de la infusión, en la piel alrededor del sitio de la punción o en la extremidad del catéter o el trombo de una vena, que sirven como foco para la colonización de los microorganismos llevados a la sangre <sup>(19)</sup>.

Además, estudios de anatomía patológica realizados en Europa han demostrado que partículas cuyo tamaño es demasiado pequeño para bloquear incluso el vaso sanguíneo más pequeño pueden irritar el revestimiento del vaso y actuar como un núcleo de condensación para la formación de un coágulo. Estudios post mortem de los pacientes que recibieron soluciones intravenosas sin filtrar revelaron la presencia de partículas muy pequeñas asociadas con trombos en el pulmón y en grandes granulomas, flebitis localizadas y la necrosis isquémica <sup>(36)</sup>.

La preparación de soluciones farmacéuticas en hospitales, la atención domiciliaria, clínicas de administración intravenosa y servicios de atención al paciente crónicos suele precisar de filtración para eliminar

materia particulada viable y no viable, con el objetivo de conseguir soluciones claras y estériles. Para eliminar partículas grandes de las soluciones se requiere un filtro con un tamaño de poro de 5  $\mu\text{m}$  o mayor. Para su esterilización se necesita un filtro con un tamaño de 0,2  $\mu\text{m}$  o menor. En muchos centros se opta por utilizar filtros de final de línea en el punto de la administración intravenosa para eliminar las partículas submicroscópicas, entre ellas las aportadas por el sistema de administración <sup>(1)</sup>.

El uso de dispositivos de filtración durante la preparación y la administración de mezclas para nutrición parenteral trisustrato; resulta beneficioso; porque protege a los pacientes de las consecuencias clínicas de la administración de soluciones particuladas de contaminantes, garantizando de esta manera la calidad del producto a administrar.

#### **I.5.- HIPOTESIS**

El uso de dispositivos de filtración son eficaces para la preparación y administración de la Mezcla para Nutrición Parenteral Total Trisustrato.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEORICO**

#### **II.1.- NUTRICION PARENTERAL TOTAL, SISTEMAS 3:1**

La nutrición parenteral se refiere a la administración de nutrientes al organismo por ruta distinta al tracto gastrointestinal, a través del sistema circulatorio <sup>(34)</sup>.

La alimentación completa intravenosa debe contener proteínas (en forma de aminoácidos), carbohidratos, lípidos, vitaminas, electrolitos, minerales y agua en cantidad, calidad y proporción similares a los dados por vía gastrointestinal <sup>(34, 32)</sup>.

#### **II.2.- HISTORIA DE LAS MEZCLAS TRES EN UNO:**

Los lípidos también siguieron un proceso interesante, Arthur Menzel administró lípidos por vía subcutánea, los cuales consistían en leche, grasa y aceite de alcanfor a pacientes con mal de Pott. Whittaker nutrió por vía subcutánea a una paciente con leche, extracto de carne y

aceite de hígado. Más adelante, varios autores describieron problemas locales con dicha técnica, como la formación de abscesos (43).

Fue hasta 1961, cuando Wretlind desarrolló una nueva fórmula a base de aceite de soya y fosfolípidos de huevo. Dicha solución alcanzó gran popularidad en Europa y sentó las bases para el sitio que ahora ocupan los lípidos dentro de la nutrición artificial (43).

### II.3.- LOS LIPIDOS COMO FUENTE ENERGETICA:

Los lípidos constituyen la principal reserva energética del organismo. En un individuo normal de 70 Kg., las reservas energéticas contenidas en los lípidos son del orden de unas 450 Kcal, las contenidas en los carbohidratos (glucógeno) 682 Kcal., y en las proteínas 280 Kcal por día. (34,38,43).

Se requiere por lo menos de un 4 a 8% diario del aporte calórico en forma de lípidos para aportar los requerimientos del ácido (graso) linoléico para evitar déficit de ácidos grasos (38).

Los lípidos son un componente esencial de la estructura de la célula y es esencial en la síntesis metabólica, componente importante tal como las prostaglandinas (35,11).

#### II.4.- EVOLUCION DE LAS MEZCLAS TRES EN UNO:

La primera generación de emulsiones apareció en Japón en los años 20, desarrollada y nombrada por Yamakawa, Sato. A estas primeras formulaciones grasas les siguieron otras que presentaron reacciones secundarias como tiritones, fiebre, shock, náuseas, vómitos, dolores de cabeza, pecho y espalda, taquicardia, disminución de la presión sanguínea e insuficiencia cardiorrespiratoria (12).

Con la segunda generación de emulsiones grasas se observaron efectos nocivos a largo plazo como consecuencia de una sobrecarga metabólica de grasas (12).

Pero la 3ra generación de emulsiones grasas la que marcó un avance cualitativo muy importante y que permitió una aplicación clínica segura y duradera. Esta generación de grasas apareció en Suecia en 1961, fruto de los estudios de Schubert y Usetlind (43,12).

Un nuevo avance se ha producido en esta década (1984) con la aplicación de una 4ta generación de emulsiones grasas basadas en la diferente longitud de las cadenas de los ácidos grasos que componen los Triglicéridos de la emulsión (12).

## II.5.- CONTROLES EN NUTRICION PARENTERAL TOTAL:

Ante una nueva formulación se recomienda efectuar todo tipo de controles tanto físicos, químicos, como biológicos, utilizando incluso técnicas destructivas si estas poseen una mayor sensibilidad (rotura de una emulsión con Tween 80, inoculación de gérmenes, etc.) (12).

- Controles Físicos: describiremos brevemente cada uno de los controles implicados en este rubro (12).
  - Osmolaridad
  - pH
  - Temperatura
  - Partículas visibles: la British Pharmacopeia especifica que las infusiones intravenosas no deberán contener partículas mayores de 5 micras. Dado que las partículas sólidas generalmente se originan en la apertura de las ampollas o viales de aditivos, se recomienda añadirlos a la bolsa siempre tras ser filtrados a través de un filtro de 5 micras (12).
  - Color
  - Precipitación: La formación de precipitados se ve influida por cambios de pH o de temperatura y por la adición de electrólitos, particularmente calcio y fosfato (12,30).

- Envase

Ante cualquier sospecha se aconseja desechar esa unidad.

- Controles Químicos: control de la estabilidad química de cada uno de los componentes de la mezcla (12).
- Controles Biológicos: control bacteriológico y de pirógenos (12).

La esterilidad es considerada uno de los más importantes factores en nutrición parenteral. Para evitar infecciones en el paciente relacionada a esta técnica nutricional, esto es esencial para control de condiciones asépticas involucradas en la tecnología en el proceso de la preparación (32).

## II.6.- CONTAMINACION PARTICULADA:

Hay muchos reportes en la literatura detallando la naturaleza y extensión de la contaminación de partículas en soluciones parenterales de todo tipo. Particular atención ha centrado en pacientes que estuvieron recibiendo nutrición parenteral (NP) porque como un grupo ellos cuidan que reciban gran cantidad de terapia nutricional y por periodos largos que otros pacientes (7,6).

La contaminación particulada de los medicamentos y fluidos intravenosos puede clasificarse según su origen en:

- Contaminación Intrínseca: Es aquella que está presente antes de su uso. Se produce durante el proceso de fabricación y durante el transporte y el almacenado. Garvan y Gunner fueron los primeros que documentaron la presencia de partículas en los fluidos intravenosos (2).
- Contaminación Extrínseca: Es generada como resultado de las diversas manipulaciones producidas durante la administración de los medicamentos e infusiones. Por ejemplo siempre que se abre una ampolla de vidrio, se emite una lluvia de partículas. Muchas de estas partículas de vidrio son visibles: las que son de un tamaño superior de 40  $\mu\text{m}$ ; pero otras muchas son invisibles. Se ha demostrado que estas partículas caen en la ampolla abierta y son recogidas junto con la medicación a través de las agujas de las jeringas (2).

El riesgo de la mezcla de partículas tal como fragmentos de vidrio en fluido de inyectable de ampollas cortadas mucho ha sido sugestionado

(45)-

## II.7.- EFECTOS CLINICOS:

Los efectos clínicos de la presencia de restos de partículas se pueden clasificar en dos grupos: Los efectos locales, como la flebitis, y los efectos sistémicos como la formación de granulomas en los pulmones (2, 28,13).

En 1970 referente a la flebitis fue común pero poco apareció en 1980, sugestionando que de 2 a 4 días, el promedio de supervivencia de infusiones ha ganado aceptación y mucha extensión; no es considerada importante (23).

Las infusiones en línea pueden contaminarse durante el proceso de manufactura, y frecuente manipulación de los sistemas intravenosos puede resultar la entrada de microorganismos durante su uso (21).

La tromboflebitis, la celulitis y septicemia son 3 complicaciones potenciales de terapia intravenosa que pueden extender la estadía de pacientes en el hospital (26).

Se ha culpado a muchos factores como causas de la flebitis asociada a la infusión, por ejemplo el tipo de cánula, el pH de la infusión,

la tonicidad de la infusión, el lugar de inserción intravenosa, duración de la infusión, la infección y la materia particulada (2).

Los efectos sistémicos de las partículas son de mayor importancia para los pacientes en estado muy grave. Una vez que las partículas entran a la circulación alcanzan finalmente los pulmones. Las partículas inflamatorias serán fagocitadas como parte de la respuesta no específica frente a esta materia extraña (28).

Muchas de las partículas halladas en las parenterales de pequeño volumen (PPV) y en las parenterales de gran volumen (PGV) no son biodegradables y por lo tanto no pueden ser digeridas por los leucocitos. Como consecuencia, capas de células fagocitadas se amontonan alrededor de estas partículas formando un granuloma. La unidad es rodeada por una membrana fibrosa (28).

Las partículas de vidrio de las ampollas de vidrio no solo causan flebitis sino además causa daño al pulmón, cerebro, riñón, hígado y bazo (45).

## II.8- FILTRACION:

La filtración es uno de los procedimientos más empleados para separar partículas sólidas de un fluido. Es un principio, los filtros eran lienzos o de tejidos finos, como la tela de gasa utilizada para separar el cuajo del suero en la leche. Más tarde se reemplazo la tela por papel, que se fabrica con diferentes grados de porosidad, lo que permite controlar el tamaño de las partículas retenidas (42).

Actualmente, la moderna tecnología trata de desarrollar sistemas capaces de retener partículas de dimensiones cada vez más reducidas. Hoy en día se dispone de una amplia gama de dispositivos y de filtros de material diverso (membranas de acetato de celulosa, nitrocelulosa, fibra de vidrio, etc.) que posibilitan la separación de partículas desde el intervalo de las dispersiones groseras hasta el tamaño coloidal (42).

1. Caracterización y Objetivos de un proceso de filtración: De un modo general, la filtración se puede considerar un proceso de separación de fases, el líquido atraviesa un material poroso, permeable, que impide el paso de las partículas, separándolas del material disuelto (42).

La filtración tiene dos objetivos bien diferenciados, consecuencia que el interés principal del proceso sea recoger la torta o el filtrado:

- El aislamiento de materiales en suspensión o de precipitados, amorfos o cristalinos, con fines preparativos o analíticos. Obtención de líquidos óptimamente transparentes, que es el objetivo más interesante desde el punto de vista de la tecnología farmacéutica (jarabes, soluciones oftálmicas, inyectables) requiere la obtención de líquidos libres de precipitado amorfo o cristalino, residuos coloidales o gotas de líquido sin disolver (42).

Los filtros se caracterizan principalmente por su caudal, porosidad, superficie efectiva de filtración y límite de separación

(42).

2. Aplicaciones de la filtración (Tabla Nº 1) (42):

Clarificación o prefiltración (>0,45 $\mu\text{m}$ ) y microfiltración no estéril (>0,45 $\mu\text{m}$ )	Soluciones orales Jarabes Soluciones rectales y enemas Soluciones óticas y nasales	Clarificación
	Suspensiones oftálmicas	Eliminación de partículas >90 $\mu\text{m}$
	Aerosoles con dispositivo de filtración	Generar aerosoles <0,5 $\mu\text{m}$
	Aire en zona de procesos farmacéuticos	Recogida del polvo del ambiente
	Vehículos para preparación parenterales Soluciones en general Medios de cultivo para ensayos de esterilidad Preparaciones tópicas	Previo a su esterilización por calor o filtración
	Preparaciones oleosas y fluidos de alta viscosidad	Previo a su esterilización por calor
Microfiltración y filtración estéril (0,2-0,45 $\mu\text{m}$ )	Soluciones inyectables Soluciones oftálmicas Soluciones para diálisis peritoneal Soluciones para hemodiálisis y hemofiltración Fracciones séricas Aire de zonas asépticas y estériles	Esterilización y/o despirogeneización
	Toma de muestras de preparaciones estériles	Ensayos de esterilidad

3. Mecanismos de retención de las partículas: el filtro es el elemento responsable de impedir el paso de las partículas del líquido turbio al filtrado (42).

La retención puede llevarse a cabo por uno o varios de los tres mecanismos siguientes:

- Cribado. Es una acción puramente mecánica de separación, en el que las partículas de diámetro inferior al de los poros del filtro no pueden atravesarlo.
- Adsorción. Las partículas son retenidas a lo largo de los canalículos que forman los poros, por mecanismos de atracción electrostática o fuerzas de Van der Waals.
- Formación de la torta. El tercer mecanismo se debe a la acción de los propios materiales que, al depositarse sobre el filtro, forman una capa que actúa, a su vez, de lecho filtrante. Sobre ella se van acumulando sucesivamente nuevas capas, aumentando su espesor

(42).

Según el mecanismo de retención que predomine, se distingue entre filtración en profundidad y filtración en superficie.

- A. Filtración en Profundidad. Dos mecanismos intervienen en este tipo de filtración: el cribado y la adsorción. La suspensión penetra por la red porosa hasta que el diámetro de las partículas es mayor que el del canalículo del poro. Además, las partículas quedan retenidas en el interior de los canalículos del medio filtrante por adsorción (42).
- B. Filtración en Superficie. Los poros del medio impiden el paso de sólidos por un proceso de cribado, es decir, el filtro retiene los sólidos de tamaño superior al de los poros. A diferencia de los filtros en profundidad, los de superficie tienen un tamaño de poro definido, por lo que garantizan que las partículas de tamaño mayor a la amplitud de malla del filtro no pasan al filtro, aunque son filtros de gran porosidad, tienen poco espesor y pueden colmatarse más rápidamente que los filtros en profundidad por acumulación de partículas que cubren los poros (42).

4. Ventajas de las Membranas Filtrantes de Filtración en Superficie. Entre las ventajas de las membranas filtrantes destacan las siguientes:

- El tamaño de poro se controla en el proceso de fabricación, de forma que la eficacia de retención es prácticamente del 100%. Esto permite su utilización en la esterilización o la ultralimpieza de fluidos (42).
- La estructura es homogénea y no poseen fibras o partículas que puedan desprenderse y, de este modo, contaminar el filtrado (42).
- Se pueden determinar su integridad y su tamaño de poro mediante el ensayo del punto de burbuja (42).
- Su espesor es muy pequeño, inferior al de los filtros de profundidad, y retiene muy poco líquido en su interior (42).
- El medio no migra y no contamina el filtrado (problema de crecimiento bacteriano a través del filtro) (42).

5. Criterios de Selección del filtro. Consideraciones para la correcta selección del filtro en la siguiente tabla (Tabla N° 2) (42).

Características del proceso	<p>¿Se desea recoger el precipitado o el filtrado?</p> <p>¿Filtración continua o por lotes? (discontinua)</p> <p>¿Volumen que se va a filtrar?</p> <p>¿Se ha de esterilizar el filtro?</p> <p>¿Tamaño de partícula que se va a retener?</p> <p>¿Frecuencia de cambio del filtro?</p>
Propiedades del fluido que se va a filtrar	<p>¿Líquido o gas?</p> <p>¿Componentes?</p> <p>¿pH, viscosidad, temperatura?</p> <p>¿Qué caudal se desea?</p> <p>¿Filtración estéril?</p>
Presión	<p>¿Presión máxima de entrada?</p> <p>¿Máximo gradiente de presión permitido?</p> <p>Fuente: gravedad, vacío, centrifugación.</p>

En cuanto a la retención de partículas, se debe seleccionar el tamaño que retenga la partícula de menor tamaño. Si la filtración es estéril, el tamaño de poro es de 0,2  $\mu\text{m}$  o inferior. Por otra parte, si lo que se desea es retener partículas grandes y alto caudal, se deben elegir filtros de mayor diámetro de poro y mayor porosidad (42).

La resistencia mecánica del filtro ha de considerarse cuando se utilizan técnicas de succión o vacío. Si la temperatura requerida durante el proceso es elevada, se ha de tener en cuenta la resistencia térmica del líquido que se va a filtrar, así como la del material del filtro (42).

## II.9.- PARTICULAS EN INYECTABLES

Las partículas están formadas por sustancias extrañas, muchas de origen diverso, que no son burbujas gaseosas, que no pueden cuantificarse mediante análisis químicos debido a la pequeña cantidad de material que representan y a su composición heterogénea soluciones inyectables, incluyendo las reconstituidas a preparaciones sólidos estériles para uso parenteral, deben estar esencialmente exentas de partículas detectables a simple vista (2,18,20).

## II.10.- CONTEO DE PARTICULAS POR OBSTRUCCIÓN DE LUZ

Esta prueba se aplica a inyecciones de gran volumen con un contenido declarado en la etiqueta de más de 100 mL. El aparato es un sistema electrónico que cuenta partículas suspendidas en un líquido mediante un sensor de obstrucción de luz con un dispositivo apropiado

para la toma de muestras. Una vez determinados los umbrales para el centro del pico asimétrico para los estándares y luego crear una regresión de logaritmos del voltaje en función del logaritmo del tamaño de partículas, a partir del cual se pueden determinar los ajustes del instrumento para tamaño de 10  $\mu\text{m}$  y 25  $\mu\text{m}$ . Tabla N° 3 (18,20).

VOLUMEN	TAMAÑO	
	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$
Inyecciones de Pequeño Volumen	6000	600 por envase
Inyecciones de Gran Volumen	25	3 por mL

## II.11.- CONTEO MICROSCOPICO DE PARTICULAS

Esta prueba de conteo microscópico de partículas puede aplicarse a inyecciones de gran volumen como a inyecciones de pequeño volumen. Esta prueba cuenta las partículas subvisibles de productos, esencialmente sólidas, por unidad de volumen, después de su recolección sobre un filtro de membrana microporosa. El inyectable cumple con los requisitos de la prueba si el número de partículas presentes (real o calculado) en cada unidad individual o en cada muestra combinada analizada no excede los valores enumerados en la tabla N° 4 (18,20).

VOLUMEN	TAMAÑO	
	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$
Inyecciones de Pequeño Volumen	3000	300 por envase
Inyecciones de Gran Volumen	12	2 por mL

## II.12.- USO DE FILTROS EN NUTRICION PARENTERAL TOTAL

La exacerbación del fenómeno de la contaminación de bacterias puede ser esperada con la nutrición parenteral total (TPN). Una alerta de seguridad de Administración de drogas y alimentos (FDA) recomienda filtración en línea para toda administración nutrición parenteral total (TPN). Un reciente estudio examina la propensión de administración de coalescencia de lípidos durante la duración de la infusión tradicional para tamaños de partículas, excediendo  $5 \mu\text{m}$ , demostrando que tales partículas pueden ser reducidas significativamente por filtración de  $1,2 \mu\text{m}$  (22).

Hay filtros en línea efectivos en el mercado para ser usados por un largo tiempo más de 24 horas. Con estos filtros en línea uno puede ahorrar los sets de administración en 96 horas. Esto es un accesorio mínimo de costo relativo para el gasto de la solución de administración de nutrición parenteral. Para prevenir la oclusión potencial y contaminación inadvertida, estos filtros deben ser cambiados cada 24 horas (4,27,40).

La recomendación en 1994 de la Administración de drogas y alimentos (FDA) de filtros es concernido primariamente para la protección del paciente para los efectos de la infusión de partículas y precipitados químicos (5, 6, 25,37). La visión general es que los pacientes requieren protección para partículas en el rango de 5-10  $\mu\text{m}$  como esto es el rango de tamaño probable para ser atrapado en el lecho capilar tal como el pulmón (5,25,37). Los filtros usados por filtración en línea de administraciones que contengan lípidos por lo tanto generalmente tienen un tamaño de poro de 1,2-5  $\mu\text{m}$ . Las gotas de una emulsión innata son típicamente en el rango de 0,2-0,8  $\mu\text{m}$  con una gota de tamaño significativo cerca de 0,3-0,4  $\mu\text{m}$ . Esto fácilmente puede pasar a través de una membrana de 1,2  $\mu\text{m}$  (5).

Estudios en animales han demostrado que la distribución de partículas infundidas en el tejido es relacionada por su diámetro. Las partículas en el rango de 10-12  $\mu\text{m}$  alojadas en los capilares pulmonares, aquellos en el rango de 3-6  $\mu\text{m}$  fueron encontrados en el bazo y en los nodos linfáticos hepáticos y partículas de 1  $\mu\text{m}$  en el hígado. Pequeños micropartículas alrededor de 3-5  $\mu\text{m}$  son retenidos en el hígado y en el bazo por períodos prolongados, posiblemente debido a la fagocitosis por células reticuloendoteliales. Las grandes micropartículas (>12  $\mu\text{m}$ ) no fueron fagocitados por macrófagos pulmonares o células

reticuloendoteliales dentro de 4 semanas de administración, sugiriendo un límite de tamaño de partículas inertes para la fagocitosis. Además, las instituciones adoptando filtros parecen economizar. La implementación del uso de filtros a veces lleva a problemas iniciales, pero los problemas pueden ser solucionados y dar mejores resultados de una terapia usualmente <sup>(4)</sup>.

Muchos estudios han demostrado ya la eficacia de los microfiltros en línea para reducir la incidencia de la flebitis. Esta reducción supera generalmente el 50%. Por lo tanto, puede concluirse que esta reducción refleja la contribución que hacen las partículas contaminantes al desarrollo de la flebitis (Tabla N° 5) <sup>(2)</sup>.

Estas partículas que ingresan a nuestro organismo por vía intravenosa no son biodegradables. En 1951, durante el análisis microscópico del material obtenido rutinariamente durante el examen posmortem de pulmones de niños. Se encontraron granulomas que contenían fibras de algodón. Existía una relación directa entre la cantidad de fluido administrado antes de la muerte y el número de fibras de algodón presentes por unidad de área. En 19 de 210 autopsias de niños que habían fallecido por diversas causas. Se descubrió granulomas vasculares pulmonares debido a fibras de celulosa. La única característica

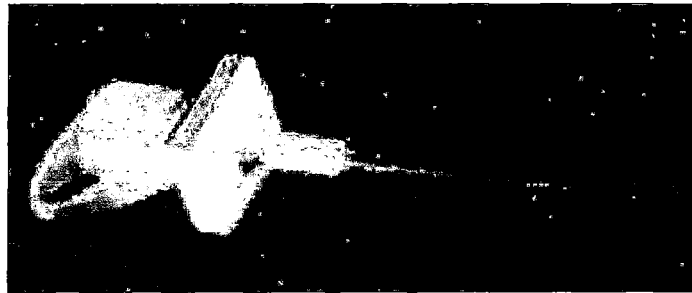
común de estos casos era que todos los niños habían recibido terapia intravenosa (2).

Tabla 5

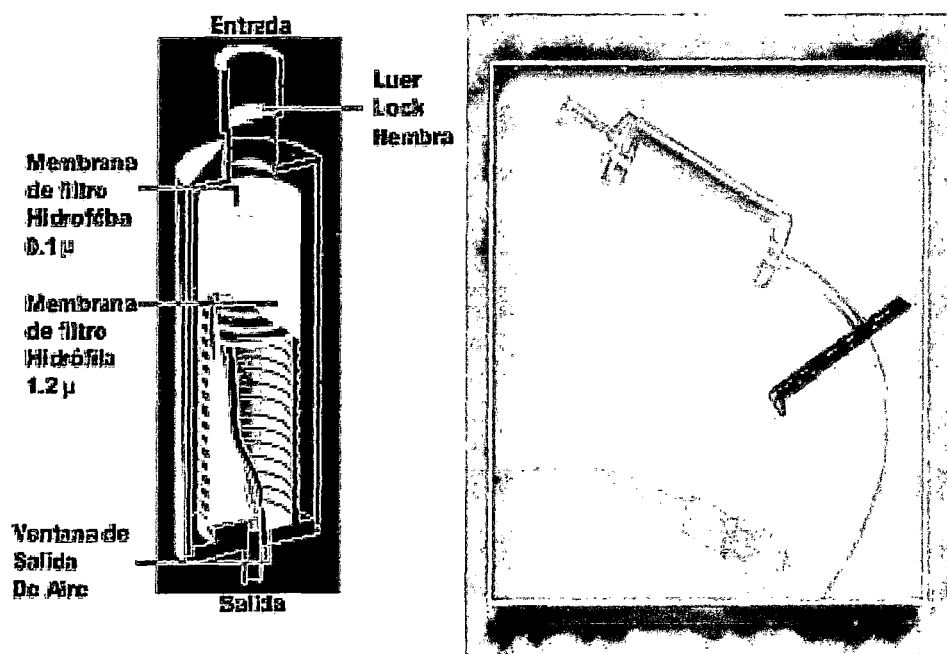
Estudios comparativos sobre la incidencia de la flebitis por infusión en pacientes que reciben infusiones con o sin filtración el final de la línea				
AUTOR	AÑO	NUMERO DE PACIENTES	CON FILTRACION	SIN FILTRACION
Ryan et al	1973	100	2	45
De Luca et al	1975	145	12	61
Evans et al *	1976	49	5	56
Madox et al *	1977	120	20	60
Rusho & Bar	1979	150	6	27
Bivins et al *	1979	146	25	62
Alicut et al *	1983	194	31	51
Falchuk et a *l	1985	541	25	57
Francombe	1988	56	29	57
** estudios de doble ciego				

El FILTRO EN JERINGA (Ampofilt), es un tubo con filtro, para extracción de líquidos de las ampollas de vidrio. El tamaño de poro de la membrana del filtro hidrofílico es de 5 µm, elaborado con PTFE (polytetrafluoroethylene). Disponible en variedad de tubos flexibles. Fácil extracción del líquido de las ampollas. No contaminación con partículas

de vidrio. Su Carcasa es elaborada con ABS (Acetenitrilo Butadine Estireno) (39).



El FILTRO EN LINEA, Nutri-Safe 1,2  $\mu$ m, viene con un set de extensión para soluciones I.V. y para mezcla nutricional parenteral con lípidos. De largo mide 60,96 cm. Y con un volumen para cebar de 10 mL (39).



## **DEFINICION DE TERMINOS BASICOS**

- **Absceso**.- Colección localizada de pus en cualquier parte del organismo, rodeada y enquistada por tejidos dañados e inflamados (39).
- **Ampolla**.- Pequeños vaso o recipiente de cristal o plástico herméticamente cerrado que contiene una dosis de una sustancia en forma de solución estéril para inyectar (39).
- **Asepsia**.- Ausencia total de bacterias, hongos, virus u otros microorganismos que podrían provocar enfermedades. La asepsia es el estado es el estado ideal para llevar a efecto las operaciones quirúrgicas y se práctica utilizando técnicas de esterilización (39).
- **Biodegradable**.- Sustancia química que se descompone por un proceso natural biológico (15).
- **Cánula**.- Tubo hueco concebido para introducirlo en una cavidad corporal, como por ejemplo la vejiga, o en un vaso sanguíneo. El tubo contiene un mandril afilado y sólido que facilita su inserción y que se extrae cuando la cánula está colocada en su sitio (39).
- **Celulitis**.- Inflamación del tejido conectivo situados entre los tejidos y órganos adyacentes. Se debe generalmente a una infección bacteriana y suele requerir tratamiento antibiótico para impedir su propagación a la corriente sanguínea (39).

- **Centrifugación**.- Acción de centrifugar. Aprovechar la fuerza centrífuga para secar ciertas sustancias o para separar los componentes de una masa o mezcla según sus distintas densidades (15).
- **Clarificación**.- Acción de clarificar. Iluminar, dotar de luz. Aclarar. Poner más claro, menos turbio o denso (15).
- **Contaminación**.- Acción y efecto de contaminar. Alterar nocivamente la pureza o las condiciones normales de una cosa o un medio por agentes químicos o físicos (15).
- **Eficacia**.- Capacidad de alcanzar los resultados de calidad previstos, independientemente de los medios que se utilicen, de acuerdo con las metas y objetivos propuestos, y con los estándares de calidad definidos. En otra acepción puede entenderse como el valor social del producto, del resultado, en primer término del educativo, en función de los modelos culturales, políticos o económicos vigentes (15).
- **Electrolito**.- Solución que produce iones (un ión es un átomo o grupo de átomos que conducen electricidad); por ejemplo, la solución de cloruro de sódico consta de iones de sodio y cloro libres. En la práctica médica el electrólito suele significar el propio ión; así el término nivel sérico electrolítico significa la concentración de los diversos iones (sódico, potasio, cloro, bicarbonato, etc.) en la sangre circulante (39).

- **Elementos trazas**.- Generalmente se refiere a ciertos elementos inorgánicos necesarios en pequeñas cantidades en el organismo, para la utilización de los macronutrientes; como el cobalto, que se presentan en muy bajas concentraciones y a las cuales son muy importantes para los procesos biológicos, su ausencia produce alteraciones funcionales o estructurales reproducibles. Estos elementos son: hierro, zinc, cobre, cromo, selenio, yodo, cobalto, manganeso, níquel, molibdeno, flúor, estaño, sílice, vanadio y arsénico (17).
- **Embolismo**.- Alojamiento de un émbolo (material como coágulo sanguíneo, aire, líquido amniótico o cuerpo extraño) en una arteria con obstrucción de la corriente sanguínea (39).
- **Esterilización**.- Cualquier procedimiento que elimina de los objetos, heridas, etc., todas las bacterias que podrían provocar una enfermedad (39).
- **Filtro**.- Materia porosa, como el fieltro, el papel, la esponja, el carbón, la piedra, etc., o masa de arena o piedras menudas a través de la cual se hace pasar un líquido para clarificarlo de los materiales que lleva una suspensión (17).
- **Flebitis**.- Inflamación de la pared de una vena que casi siempre se presenta en las extremidades inferiores como complicación de las

venas varicosas, también puede presentarse como complicación de una sepsis o de un cáncer <sup>(39)</sup>.

- **Granuloma**.- Masa de tejido de granulación producida como respuesta a una infección crónica, a una inflamación, a cuerpos extraños o por causas desconocidas <sup>(39)</sup>.
- **Inoculación**.- Introducción de una pequeña cantidad de vacuna en el proceso de la inmunización: nombre más general de vacunación <sup>(39)</sup>.
- **Inserción**.- Punto de fijación de un músculo (a un hueso) que es relativamente móvil cuando el músculo se contrae <sup>(39)</sup>.
- **Lípido**.- Sustancia de un grupo de compuestos naturales solubles en algunos disolventes como el cloroformo y el alcohol, pero insolubles en agua. Los lípidos son unos componentes muy importantes de la dieta, no sólo por su elevado valor energético sino también porque ciertas vitaminas y ácidos grasos esenciales están asociados a aquéllos. En este grupo se incluyen las grasas, los esteroides, los fosfolípidos y los glicolípidos <sup>(39)</sup>.
- **Nutrición**.- Estudio de los alimentos en relación con los procesos fisiológicos dependientes de su absorción por el organismo (crecimiento, producción de energía, reparación de los tejidos orgánicos, etc.). La ciencia de la nutrición incluye el estudio de las dietas y de las enfermedades carenciales <sup>(39)</sup>.

- **Parenteral**.- Administrado por cualquier vía, excepto la administración por boca; se aplica, por ejemplo, a la introducción de drogas u otros agentes en el organismo por inyección <sup>(39)</sup>.
- **Partícula**.- La unidad básica de materia y energía <sup>(39)</sup>.
- **Perentorio**.- Se dice del último plazo que se concede, o de la resolución final que se toma en cualquier asunto. Concluyente, decisivo, determinante <sup>(15)</sup>.
- **pH**.- Índice que expresa el grado de acidez o de alcalinidad de una disolución. Entre 0 y 7 la disolución es ácida, y de 7 a 14, básica <sup>(17)</sup>.
- **Pirógeno**.- Cualquier sustancia o agente que produce fiebre <sup>(39)</sup>.
- **Porosidad**.- Capacidad de un objeto a absorber líquidos o gases <sup>(39)</sup>.
- **Pott (enfermedad de)**.- Tuberculosis de la columna vertebral, generalmente transmitida por la leche de la vaca infectada. Cuando no se trata puede conducir a la deformidad de la columna <sup>(39)</sup>.
- **Precipitado**.- Materia sólida que por efecto de ciertas reacciones químicas se forma en el seno de una disolución y se deposita más o menos rápidamente <sup>(39)</sup>.
- **Regresión**.- 1. Retroceso a un nivel funcional más inmaduro. El término puede aplicarse al estado del paciente hospitalario que se vuelve agotador y difícil. También puede aplicarse el término refiriéndose a una función psicológica única; por ejemplo, por el

psicoanálisis, se habla de la regresión de la libido a un estadio más inicial del desarrollo. 2. Período de una enfermedad durante la cual desaparecen los signos y los síntomas y el paciente se recupera (39).

- **Resección**.- Extirpación quirúrgica de una zona de cualquier parte del cuerpo. Por ejemplo, una porción del intestino enfermo puede extirparse suturando los dos extremos sanos (39).
- **Septicemia**.- Amplia destrucción de ejidos provocada por la absorción de bacterias patógenas o de sus toxinas procedentes de la corriente sanguínea. En sentido más amplio este término se utiliza también para designar cualquier intoxicación o envenenamiento sanguíneo (39).
- **Tiritones**.- Temblor al iniciarse la fiebre. Denominado también "Escalofríos"; la sensación repentina de tener frío. Puede estar acompañada de estremecimiento (15).
- **Tonicidad**.- Estado normal de ligera contracción o de puesta a punto de las fibras musculares sanas (39).
- **Trisustrato**.- Solución en donde se combina tres sustancias (15).
- **Tromboflebitis**.- Estado en que la trombosis se asocia a la inflamación de la pared de una vena (39).
- **Tween 80**.- Es una base grasa que se emplea en la formulación de supositorios. Se caracteriza por su alta compatibilidad con los

principios activos, su comportamiento inerte y facilidad de almacenamiento principalmente (17).

- **Umbral**.- Punto en el cual un estímulo empieza a provocar una respuesta y, por lo tanto, mide la sensibilidad de un sistema en determinadas condiciones (39).
- **Vial**.- Pequeño frasco de cristal para contener medicinas o venenos (39).
- **Viscosidad**.- Propiedad de los fluidos que caracteriza su resistencia a fluir, debida al rozamiento entre sus moléculas. Es la oposición de un fluido a las deformaciones tangenciales. Un fluido que no tiene viscosidad se llama "Fluido Ideal", en realidad todos los fluidos conocidos presentan algo de viscosidad, siendo el modelo de viscosidad nula una aproximación bastante buena para ciertas aplicaciones (39).

## **CAPITULO III**

### **MATERIAL Y METODO**

#### **III.1. NUTRICION PARENTERAL TOTAL**

Para este estudio se utilizaron 60 mezclas de nutrición parenteral total trisustrato de diferente volumen, osmolaridad, contenido de electrolitos, elementos trazas y vitaminas; preparadas en la Unidad de Soporte Nutricional Artificial del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

#### **III.2. DISEÑO METODOLÓGICO**

##### **III.2.1.-Tipo de Investigación.-**

El presente estudio es de tipo Experimental prospectivo longitudinal.

##### **III.2.2.-Variables e Indicadores Implicadas.-**

###### **1. Variable Dependiente:**

**MEZCLA DE NUTRICION PARENTERAL TOTAL:** Aporta al paciente por vía endovenosa los nutrientes básicos que necesita.

Las sustancias influidas deben de proporcionar la energía requerida y la totalidad de los nutrientes esenciales (azúcares, sales, aminoácidos, calorías, vitaminas), deben ser inocuos y aptos para su metabolismo<sup>(17)</sup>.

Naturaleza: **Cuantitativa**

Tipo.de.medición: **Directa**

Escala: **Nominal**

Instrumento: **Microscopio óptico**

**Indicador:** Presencia de partículas extrañas; grado de aceptabilidad "12/ml  $\geq$  a 10 micras y 2/ml  $\geq$  a 25 micras (según USP 29)".

**Variable independiente:**

**DISPOSITIVOS DE FILTRACIÓN:** Son pequeños aparatos, que cumplen una determinada función, la de retener cuerpos extraños que están en suspensión en un medio líquido <sup>(17)</sup>.

Naturaleza: **Cualitativo**

Tipo de medición: **Indirecta**

Escala: **Nominal**

Instrumento: **Microscopio óptico**

**Indicador:** Para preparación y administración.

### III.2.3.-Características Generales de la Muestra.-

- Criterios de Inclusión:

Mezclas administradas a pacientes hospitalizados que reciben nutrición parenteral total trisustrato.

- Criterios de Exclusión:

Mezclas administradas a pacientes a domicilio que reciben nutrición parenteral total trisustrato.

Mezclas administradas a pacientes hospitalizados pediátricos y neonatos que reciben nutrición parenteral total trisustrato.

### III.2.4.-Campo de Investigación.-

El estudio fue realizado en USNA (Unidad de Soporte Nutricional Artificial y Metabólico), Departamento de Cirugía General, en el Departamento de Hematología, en el Departamento de Anatomopatología, en el Laboratorio de Control de Calidad del Departamento de Farmacia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Essalud y en la DIRINCRI en el Departamento de Biología Forense y Departamento de Ingeniería.

### III.3. EQUIPOS Y MATERIALES

#### 1. Equipo Especial

- Cabina de Flujo Laminar Vertical Clase II LABCONCO
- Cabina de Flujo Laminar Horizontal FORMA SCIENTIFIC
- Microscopio de Comparación Biológica LEICA FS 4000
- Estufa de resistencia eléctrica (260 °C) MEMMERT

#### 2. Materiales de Laboratorio

- Campo Quirúrgico Estéril descartable
- Hojas de Bisturí Nº 25
- Alcohol de 70°
- Gasa fraccionada estéril
- Filtro de jeringa "AmpoFilt" de laboratorio VICTUS (membrana de 5 µm)
- Filtro en línea de laboratorio VICTUS (membrana de 1,2 µm)
- Láminas portaobjetos de doble dimensión
- Láminas portaobjetos de una dimensión
- Pinza plana de metal
- Láminas cubreobjetos de 4cm x 2,2cm
- Cinta adhesiva
- Agua destilada
- Plumón indeleble OHP-CD 421-F "Faber-Castell"

### III.4. PROCEDIMIENTO

#### 1. Preparación de Materiales

Los materiales de vidrio y acero (portaobjetos y pinzas), se lavaron con una solución detergente de gluconato de clorhexidina al 4%, usando una escobilla de plástico; luego se enjuagaron con abundante agua destilada. Los materiales se secaron con gasa estéril y se llevaron a esterilizar a gas por tres días a la Central de Esterilización del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

#### 2. Toma de Muestra

Se recolecto la muestra en 2 partes:

**Primera Parte**.- Bajo la cabina de Flujo laminar horizontal se usaron filtros de jeringa durante la preparación de las mezclas de nutrición parenteral total trisustrato, para la agregación de micronutrientes como son: los electrolitos, trazas y vitaminas. Se rotulo los filtros utilizados por cada solución.

**Segunda Parte**.- Se utilizaron filtros en línea durante la administración de las mezclas de nutrición parenteral total trisustrato, colocados en el catéter del paciente con la debida asepsia y materiales estériles; estos filtros se retiraban cada 24 horas.

### 3. Procesamiento de la Muestra

Las muestras recolectadas se procesaron dentro de la cabina de flujo laminar vertical, se coloca primero un campo quirúrgico estéril descartable, encima se coloca los filtros rotulados y lavados en alcohol de 70°.

Los filtros de jeringa, se cortan la corteza con una hoja de bisturí con la ayuda de una pinza se traslada la membrana del filtro a una lámina portaobjeto de una dimensión y se tapa con otra lámina portaobjeto (tipo sándwich) y se rotula para su posterior identificación y recolección de datos.

En cambio con los filtros en línea se cortan por uno de los extremos y se retira la membrana del filtro a una lámina portaobjeto de doble dimensión y se coloca otra encima de la muestra (tipo sándwich), y se rotula.

Las muestras procesadas se llevan dentro de una bandeja de acero, a secar a la estufa a 60 °C por 120 minutos. Luego dejar enfriar y los bordes de los portaobjetos se sellaron con cinta adhesiva y se llevaron a observación microscópica.

#### 4. Observación Microscópica

Para empezar a observar se visualizó la superficie de los filtros ubicados en los portaobjetos con un aumento de 4X y luego 20X en un microscopio de comparación biológica; luego se contó la cantidad de partículas extrañas y a identificarlas. Así mismo se procedió a medirlas, empleando un sistema computarizado con el programa LEICA, con el cual también se tomaron las respectivas microfotos. Por la presencia de lípidos en las mezclas de nutrición parenteral total trisustrato, no se podía diferenciar con facilidad las partículas de vidrio.

## **CAPITULO IV**

### **RESULTADOS**

El análisis estadístico realizado determinó la relación que existe entre las variables con respecto a las causas que originan la generación de partículas en la preparación de las mezclas de nutrición parenteral total, sistemas 3 en 1.

En la siguiente tabla se elaboró teniendo en cuenta las variables establecidas y adicionales. Considerando el número de ampollas, el volumen en mL, la solución muestreada, cantidad y tamaño de partículas de acuerdo al rango establecido por la USP 29 de partículas extrañas.

Como también el sistema de apertura de la ampolla: X= PUNTO de quiebre, Y= LINEA de quiebre; el tipo de ampolla: V= Vidrio y P= Plástico; y el tipo de operador (elaboradores de las mezclas) quienes fueron considerados de acuerdo a su experiencia en A= Profesional de amplia experiencia; B= Profesional de mediana experiencia y C= Profesional de menor experiencia.

**TABLA N° 01**

**SOLUCION MUESTREADA: FOSFOKALIUM**  
(Filtro de jeringa de 5 µm)

N° Muestra	N° Ampollas	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS				SISTEMA DE APERTURA DE LA AMPOLLA (X/Y)	OPERADOR (A/B/C)	TIPO DE AMPOLLA (V/P)
			VIDRIO						
			N°	≥ 10 µm	N°	≥ 25 µm			
1	1,5	30	1	5,3	0	0	Y	C	V
2	1,5	30	1	6,9	0	0	Y	C	V
3	1,5	30	1	5,4	0	0	Y	C	V
4	2	40	1	11,5	0	0	Y	C	V
5	2	40	1	15	0	0	Y	B	V
6	3	60	0	0	0	0	Y	C	V
7	1	20	0	0	0	0	Y	A	V
8	2	40	1	2,5	1	25	Y	C	V
9	1,5	30	0	0	0	0	Y	C	V
10	1	20	1	17,5	0	0	Y	A	V
11	3	60	0	0	1	35	Y	C	V
12	1,5	30	1	5	0	0	Y	C	V
13	2	40	3	3	0	0	Y	C	V
14	1,5	30	1	10	0	0	Y	C	V
15	1	20	0	0	1	50	Y	B	V

*Fuente: Elaboración Propia.*

**TABLA N° 02**

**SOLUCION MUESTREADA: HIPERSODIO**  
(Filtro de jeringa de 5 µm)

N° Muestra	N° Ampollas	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS				SISTEMA DE APERTURA DE LA AMPOLLA (X/Y)	OPERADOR (A/B/C)	TIPO DE AMPOLLA (V/P)
			VIDRIO						
			N°	≥ 10 µm	N°	≥ 25 µm			
1	3	60	1	12	0	0	Y	C	V
2	3	60	1	5,1	0	0	Y	C	V
3	3	60	2	5,5	0	0	Y	C	V
4	4	80	1	5,3	0	0	Y	C	V
5	3	60	3	3	0	0	Y	B	V
6	1,5	30	0	0	0	0	Y	C	V
7	2	40	1	4	0	0	Y	A	V
8	3	60	1	12	0	0	Y	C	V
9	3	60	0	0	2	26	Y	C	V
10	2	40	3	18,5	1	35	Y	A	V
11	3	60	0	0	0	0	Y	C	V
12	1,8	36	1	10	0	0	Y	C	V
13	3	60	5	20	1	35	Y	C	V
14	1,5	30	0	0	0	0	Y	C	V
15	2	40	1	10	0	0	Y	B	V

*Fuente: Elaboración Propia.*

En esta tabla se consideró las mismas variables de la Tabla N° 01 pero la solución muestreada fue el Cloruro de sodio al 20% conocido también como "HIPERSODIO".

**TABLA N° 03**

**SOLUCION MUESTREADA: KALIUM**  
(Filtro de jeringa de 5 µm)

N° Muestra	N° Ampollas	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS				SISTEMA DE APERTURA DE LA AMPOLLA (X/Y)	OPERADOR (A/B/C)	TIPO DE AMPOLLA (V/P)
			VIDRIO						
			N°	≥ 10 µm	N°	≥ 25 µm			
1	4,5	45	0	0	0	0	-	C	P
2	4,5	45	0	0	0	0	-	C	P
3	4,5	45	0	0	0	0	-	C	P
4	3	30	0	0	0	0	-	C	P
5	4,5	45	0	0	0	0	-	B	P
6	6	60	0	0	0	0	-	C	P
7	3,4	34	0	0	0	0	-	A	P
8	5,1	51	0	0	0	0	-	C	P
9	3,4	34	0	0	0	0	-	C	P
10	4	40	1	5	1	25	Y	A	V
11	5,1	51	0	0	0	0	-	C	P
12	5,1	51	0	0	0	0	-	C	P
13	3,4	34	0	0	0	0	-	C	P
14	6	60	0	0	0	0	-	C	P
15	4	40	3	10	1	45	Y	B	V

*Fuente: Elaboración Propia.*

La solución muestreada fue el Cloruro de Potasio al 20% llamado también como "KALIUM", en este caso se muestreó con dos tipos de ampollas, en muy poca cantidad de vidrio y en mayor cantidad de plástico.

**TABLA N° 04****SOLUCION MUESTREADA: GLUCONATO DE CALCIO**  
(Filtro de jeringa de 5 µm)

N° Muestra	N° Ampollas	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS						SISTEMA DE APERTURA DE LA AMPOLLA (X/Y)	OPERADO R (A/B/C)	TIPO DE AMPOLLA (V/P)
			VIDRIO			PINTURA					
			N°	≥ 10 µm	N°	≥ 25 µm	N°	≥ 10 µm			
1	5,4	54	1	5,5	0	0	0	0	Y	C	V
2	7,2	72	1	7	0	0	0	0	Y	C	V
3	5,4	54	1	5,9	0	0	1	5,2	Y	C	V
4	3	30	2	6,5	0	0	0	0	Y	C	V
5	5,4	54	0	0	0	0	1	5,5	Y	B	V
6	6	60	1	5	0	0	0	0	Y	C	V
7	5,4	54	0	0	0	0	0	0	Y	A	V
8	4	40	0	0	2	35	1	3	Y	C	V
9	3	30	0	0	0	0	0	0	Y	C	V
10	3,2	32	1	10	1	25	0	0	Y	A	V
11	3	30	1	15	0	0	0	0	Y	C	V
12	3	30	1	20	0	0	0	0	Y	C	V
13	4	40	2	11	0	0	0	0	Y	C	V
14	6	60	0	0	1	28	0	0	Y	C	V
15	3,2	32	3	15	0	0	0	0	Y	B	V

Fuente: Elaboración Propia.

En este caso se encontró en el Gluconato de Calcio dos tipos de partículas extrañas como vidrio en mayor cantidad y pintura de la línea de seguridad en una pequeña cantidad.

**TABLA N° 05**

**SOLUCION MUESTREADA: TRAZAS**  
(Filtro de jeringa de 5 µm)

N° Muestra	N° Ampollas	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS				SISTEMA DE APERTURA DE LA AMPOLLA (X/Y)	OPERADOR (A/B/C)	TIPO DE AMPOLLA (V/P)
			VIDRIO						
			N°	≥ 10 µm	N°	≥ 25 µm			
1	3	30	1	5,9	0	0	X	C	V
2	3	30	1	5,1	0	0	X	C	V
3	3	30	0	0	0	0	X	C	V
4	4	40	0	0	0	0	X	C	V
5	3	30	0	0	0	0	X	B	V
6	3	30	3	5,5	0	0	X	C	V
7	2	20	0	0	0	0	X	A	V
8	3	30	0	0	1	40	X	C	V
9	3	30	0	0	0	0	X	C	V
10	2	20	0	0	0	0	X	A	V
11	3	30	0	0	0	0	X	C	V
12	3	30	0	0	0	0	X	C	V
13	2	20	1	10	1	35	X	C	V
14	3	30	1	15	0	0	X	C	V
15	2	20	0	0	1	25	X	B	V

*Fuente: Elaboración Propia.*

Se consideró las mismas variables de las anteriores tablas y solo se encontró partículas de vidrio en muy poca cantidad.

**TABLA N° 06**

**SOLUCION MUESTREADA: VITAMINA RECONSTITUIDA**  
**(Filtro de jeringa de 5 µm)**

N° Muestra	N° Ampollas	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS				OPERADOR (A/B/C)
			ELASTOMERO				
			N°	≥ 10 µm	N°	≥ 25 µm	
1	3	15	5	5,8	1	25	C
2	4	20	1	7	0	0	C
3	3	15	1	6	0	0	C
4	3	15	2	10	0	0	C
5	3	15	4	6,5	0	0	B
6	4	20	2	3	0	0	C
7	2	10	11	8	1	28	A
8	3	15	11	6	3	30	C
9	3	15	1	5	0	0	C
10	2	10	15	4,9	0	0	A
11	3	15	26	8,9	2	25	C
12	3	15	7	6	0	0	C
13	2	10	2	5,2	0	0	C
14	3	15	2	3	0	0	C
15	2	10	1	4,5	0	0	B

*Fuente: Elaboración Propia.*

En esta muestra solo se obtuvo partículas de elastómeros en ambos rangos de tamaño de partículas según lo establecido por la USP 29.

## TABLA N° 07

### SOLUCION MUESTREADA: MEZCLA DE NUTRICION PARENTERAL TOTAL 3:1 (Filtro de jeringa de 5 µm y Filtro en línea 1,2 µm)

Muestra	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS								TIPO DE NUTRICIÓN	TIPO DE CATETER	OPERADOR (A/B/C)
		VIDRIO				ELASTOMERO						
		Nº	≥ 10 µm	Nº	≥ 26 µm	Nº	≥ 10 µm	Nº	≥ 26 µm			
1	2500	1	5	0	0	2	5	0	0	NPT	CVC	A
2	2500	1	4,5	0	0	0	0	0	0	NPT	CVC	B
3	2000	2	5	0	0	4	2,5	0	0	NPT	CVC	A
4	2000	1	3,5	0	0	0	0	0	0	NPT	PICC	A
5	2000	2	2,5	0	0	4	3	0	0	NPT	CVC	A
6	2000	1	2,5	0	0	0	0	0	0	NPT	CVC	C
7	2000	1	5	0	0	1	4,5	0	0	NPT	PICC	C
8	2500	1	5	0	0	1	10	0	0	NPT	CVC	C
9	2500	1	4,5	0	0	0	0	0	0	NPT	CVC	C
10	2000	0	0	0	0	0	0	0	0	NPT	PICC	C
11	2000	1	5	0	0	0	0	0	0	NPT	PICC	B
12	2500	1	4,5	0	0	0	0	0	0	NPT	CVC	B
13	2000	1	4,8	0	0	0	0	0	0	NPT	PICC	C
14	2500	0	0	0	0	0	0	0	0	NPT	CVC	C
15	2000	0	0	0	0	0	0	0	0	NPT	CVC	C

*Fuente: Elaboración Propia.*

En este caso se usó los dos tipos de filtros para nutrición parenteral uno para conectarlo a la jeringa y el otro para la línea de infusión, donde se consideró también en esta tabla el volumen total de las mezclas en mL, la cantidad y tamaño de partículas, el tipo de nutrición, tipo de catéter como CVC (Catéter Venoso Central) y PICC (Catéter Central de Inserción Periférica) y el tipo de operador.

**TABLA N° 08**

**SOLUCION MUESTREADA: MEZCLA DE NUTRICION PARENTERAL TOTAL 3:1**  
(Filtro de jeringa de 5 µm y Filtro en línea 1,2 µm)

Muestra	Volumen (mL)	CONTEO DE PARTICULAS								TIPO DE NUTRICIÓN	TIPO DE CATETER	OPERADOR (A/B/C)
		VIDRIO				ELASTOMERO						
		Nº	≥ 10 µm	Nº	≥ 25 µm	Nº	≥ 10 µm	Nº	≥ 25 µm			
1	2000	7	11	0	0	9	3	0	0	NPT	CVC	A
2	2500	1	15	1	95	5	7	0	0	NPT	CVC	A
3	2500	1	6	1	55	2	20	0	0	NPT	CVC	A
4	2500	3	20	0	0	15	10	0	0	NPT	CVC	B
5	2000	4	18	1	90	8	7	0	0	NPT	CVC	B
6	2000	2	10	1	33	6	12	0	0	NPT	CVC	A
7	2500	9	20	1	28	4	11	0	0	NPT	CVC	A
8	2000	1	10	2	26	9	4	1	30	NPT	CVC	A
9	2000	5	8	1	40	5	6	0	0	NPT	CVC	A
10	2000	9	8	1	45	1	12	0	0	NPT	CVC	A
11	2500	1	10	0	0	3	12	0	0	NPT	CVC	A
12	2500	2	6	0	0	3	8	1	25	NPT	CVC	B
13	2000	4	15	1	55	5	10	1	40	NPT	CVC	B
14	2500	4	12	0	0	8	5	0	0	NPT	CVC	A
15	2500	6	20	1	75	8	15	0	0	NPT	CVC	B

*Fuente: Elaboración Propia.*

En esta tabla se plasma la cantidad y el tamaño de las partículas encontradas en el grupo que sólo se usó Filtro en línea. Considerando las mismas variables de la tabla N° 07.

**TABLA N° 09**

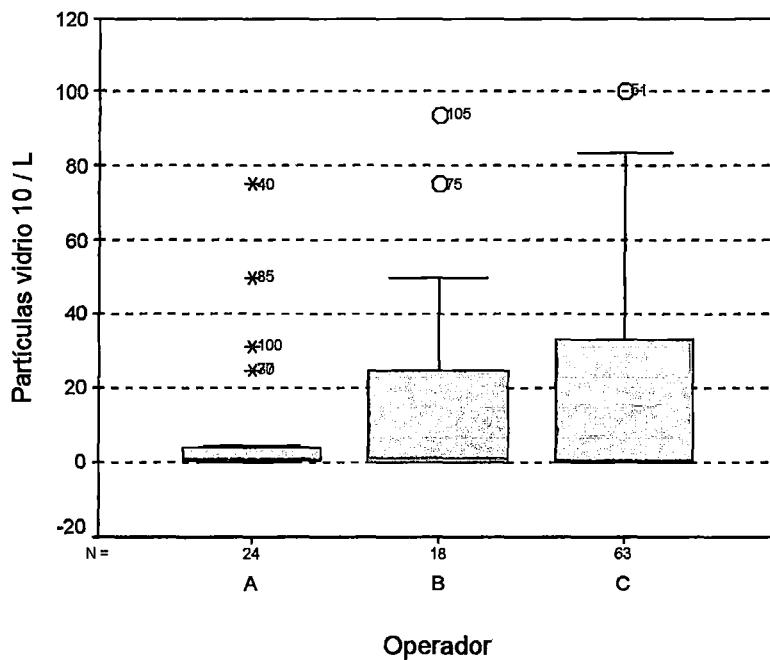
**COMPARACIÓN DE MEDIAS POR TIPO DE OPERADOR DEL  
NÚMERO DE PARTÍCULAS DE VIDRIO / L**

OPERADOR		N	MEDIA	DESV. STD.	INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA MEDIA AL 95%		MINIMO	MAXIMO
					LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR		
Partículas de vidrio $\geq 10\mu\text{m/L}$	A	24	9,48	18,94	1,48	17,48	,0	75
	B	18	15,47	28,57	1,26	29,68	,0	94
	C	63	15,90	22,89	10,14	21,67	,0	100
Partículas de vidrio $\geq 25\mu\text{m/L}$	A	24	3,54	9,16	-,33	7,41	,0	31
	B	18	7,02	16,69	-1,28	15,32	,0	50
	C	63	3,84	11,18	1,02	6,65	,0	50

La Estadística Descriptiva según el tipo de operador con sus respectivas medias en ambos rangos de tamaño de partículas de vidrio con su intervalo de confianza al 95%. No se observa diferencia significativa entre las medias por tipo de operador y en los rangos establecidos por la USP 29.

## GRAFICO N° 01

### DIAGRAMA DE CAJAS Y BIGOTES MULTIPLES RANGOS DE NUMEROS DE PARTICULAS $\geq 10 \mu\text{m/L}$ VS TIPO DE OPERADOR



Observamos el Diagrama múltiple de cajas y bigotes para demostrar si los datos son simétricos, los bigotes delimita hasta donde podemos considerar los datos no anómalos y que entran a nuestro estudio. Las cajas representan la cantidad de partículas encontradas en las muestras obtenidas por el tipo de operador. La caja de menor tamaño (operador A) refleja mayor grado de precisión en el procedimiento de la preparación de las mezclas de nutrición parenteral total, no genera mayor cantidad de partículas durante la preparación. El operador B refleja mediano grado de precisión y el operador C menor grado de precisión.

**TABLA N° 10**

**ANALISIS DE VARIANZA (ANOVA): INFLUENCIA DEL TIPO DE OPERADOR SOBRE EL NÚMERO DE PARTICULAS  $\geq 10 \mu\text{m}$  y  $\geq 25 \mu\text{m}$**

H<sub>0</sub>: El tipo de operador no influye significativamente en la generación de partículas.

H<sub>1</sub>: El tipo de operador influye de forma importante en la generación de partículas.

		SUMA DE CUADRADOS	gl	MEDIA CUADRATICA	F	SIG.
Partículas de vidrio $\geq 10\mu\text{m/L}$	Inter-grupos	743,242	2	371,621	,694	,502
	Intra-grupos	54599	102	535,285		
	Total	55342	104			
Partículas de vidrio $\geq 25\mu\text{m/L}$	Inter-grupos	160,809	2	80,405	,569	,568
	Intra-grupos	14420	102	141,369		
	Total	14580	104			

**PRUEBA DE HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS**

	ESTADISTICO DE LEVENE	gl1	gl2	SIG.
Partículas de vidrio $\geq 10\mu\text{m/L}$	1,581	2	102	,211
Partículas de vidrio $\geq 25\mu\text{m/L}$	2,412	2	102	,095

El análisis de varianza nos ayuda a demostrar si el tipo de operador influye significativamente o no en la generación de partículas en la preparación de mezclas de nutrición parenteral total. El valor de P es menor a 0,05; se rechaza la H<sub>0</sub>. En este caso no se rechaza la H<sub>0</sub>, no hay diferencia significativa entre las medias de los operadores. Con la Prueba de Homogeneidad de Levene se muestra que las varianzas del N° de partículas  $\geq 10 \mu\text{m}$  y  $\geq 25 \mu\text{m}$  por el tipo de operador son iguales.

**TABLA N° 11**

**CORRELACION DEL TAMAÑO DE PARTICULAS Y LAS VARIABLES DE  
CONFRONTACION  
COEFICIENTE DE CORRELACION LINEAL DE PEARSON**

TAMAÑO DE PARTÍCULA		≥ 10 μm	≥ 25 μm
<b>VOLUMEN TOTAL</b>	Coefficiente de Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,006 ,961 65	,5652 ,004 24
<b>N° DE AMPOLLAS</b>	Coefficiente de Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,168 ,313 38	-,253 ,383 14
<b>SISTEMA DE APERTURA</b>	Coefficiente de Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,062 ,713 38	-,013 ,965 14

La Prueba de correlación describe la relación que existe entre dos variables, en este caso relacionamos el número de partículas con el volumen total, el número de ampollas y el sistema de apertura. Su nivel de significancia es de 0,05. Y el coeficiente de correlación de Pearson (r) se considera el +1, su "r" calculado se acerca a +1, ambas variables relacionadas aumentan, esto en el caso de partículas ≥ 25 μm relacionado con el volumen total. Es recomendable no hacer afirmaciones con respecto a esta variable, pues la probabilidad de cometer un error es mayor.

**TABLA N° 12**

**PRUEBA DE LA T DE STUDENT: COMPARACIÓN DE MEDIAS POR SISTEMA DE APERTURA DEL TAMAÑO DE PARTÍCULAS DE VIDRIO**

ESTADISTICO DESCRIPTIVO DE GRUPO

SISTEMA DE APERTURA		N	MEDIA	DESV. STD.	ERROR STD.
VIDRIO ≥ 10 µm	X	5	8,30	4,23	1,89
	Y	33	9,19	5,11	,89
VIDRIO ≥ 25 µm	X	3	33,33	7,64	4,41
	Y	11	33,09	8,46	2,55

COMPARACIÓN DE MEDIAS DE TAMAÑO DE PARTÍCULAS SEGÚN SISTEMA DE APERTURA

		Prueba de Levene para igualdad de varianzas		Prueba T para igualdad de medias				
		F	SIG.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error Std.
VIDRIO ≥ 10 µm	Se han asumido varianzas iguales	,513	,479	-,371	36	,713	-,8939	2,4097
VIDRIO ≥ 25 µm	Se han asumido varianzas iguales	,127	,728	,045	12	,965	,242	5,422

Con un nivel de significancia al 5%.

H<sub>0</sub>: El tipo de sistema de apertura de las ampollas no influye significativamente en la generación de partículas.

H<sub>1</sub>: El tipo de sistema de apertura de las ampollas influye significativamente en la generación de partículas.

El Test de Student plasma si existe diferencia alguna en el sistema de apertura en relación con la generación de partículas para ambos rangos de tamaño de partículas. Se realiza la Prueba de Levene para igualdad de varianzas y la Prueba T para igualdad de las medias, donde se acepta la H<sub>0</sub>.

**TABLA N° 13**

**ANÁLISIS DE VARIANZA PARA CADA UNA DE LAS VARIABLES EN ESTUDIO**

$H_0$  : No existe diferencia significativa entre la raíz cuadrada del N° de partículas de Vidrio  $\geq 10\mu m$  encontradas en las mezclas de NPT cuando se utiliza el filtro de jeringa previo al filtro en línea con la raíz cuadrada del N° de partículas de Vidrio  $\geq 10\mu m$  encontradas en las mezclas de NPT cuando solo se utiliza el filtro en línea.

$H_1$  : Existe diferencia significativa entre la raíz cuadrada del N° de partículas de Vidrio  $\geq 10\mu m$  encontradas en las mezclas de NPT cuando se utiliza el filtro de jeringa previo al filtro en línea con la raíz cuadrada del N° de partículas de Vidrio  $\geq 10\mu m$  encontradas en las mezclas de NPT cuando solo se utiliza el filtro en línea.

		Suma de Cuadrados	gl	Cuadrados Medios	F	Sig.
raiz(Número de partículas de Vidrio $\geq 10\mu m$ )	Inter-Grupo	7,563	1	7,563	20,833	,000
	Intra-Grupo	10,165	28	,363		
	Total	17,729	29			
raiz(Número de partículas de Vidrio $\geq 25\mu m$ )	Inter-Grupo	3,615	1	3,615	26,853	,000
	Intra-Grupo	3,770	28	,135		
	Total	7,385	29			
raiz(Número de partículas de Elastómero $\geq 10\mu m$ )	Inter-Grupo	26,096	1	26,096	46,193	,000
	Intra-Grupo	15,818	28	,565		
	Total	41,914	29			
raiz(Número de partículas de Elastómero $\geq 25\mu m$ )	Inter-Grupo	,300	1	,300	3,500	,072
	Intra-Grupo	2,400	28	,086		
	Total	2,700	29			

Con un nivel de significancia al 5%, no tenemos evidencia suficiente para rechazar la  $H_0$  de que no existe diferencia significativa entre la raíz cuadrada del N° de partículas de Elastómero  $\geq 25 \mu m$  encontradas en las mezclas de NPT cuando se utiliza el filtro de jeringa previo al filtro en línea o solo cuando se utiliza el filtro en línea, es por ello que consideramos que está diferencia no existe.

**TABLA N° 14**

**PRUEBA DE IGUALDAD DE VARIANZAS**  
**(SUPUESTO PARA EL ANOVA)**

Sean las Hipótesis:

$H_0$ : No existe diferencia entre las varianzas de los residuales cuando se utiliza el filtro de jeringa previo al filtro en línea, con la varianzas de los residuales cuando se utiliza solo el filtro en línea.

$H_1$ : Existe diferencia entre las varianzas de los residuales cuando se utiliza el filtro de jeringa previo al filtro en línea, con la varianzas de los residuales cuando se utiliza solo el filtro en línea.

**Prueba de Homogeneidad de varianzas**

	Estadística de Levene	gl1	gl2	Sig.
raiz(Número de partículas de Vidrio $\geq 10\mu\text{m}$ )	4,280	1	28	,048
raiz(Número de partículas de Vidrio $\geq 25\mu\text{m}$ )	80,901	1	28	,000
raiz(Número de partículas de Elastómero $\geq 10\mu\text{m}$ )	,362	1	28	,552
raiz(Número de partículas de Elastómero $\geq 25\mu\text{m}$ )	24,889	1	28	,000

Con un nivel de significancia al 5%. Para el número de partículas de vidrio y elastómero  $\geq 10 \mu\text{m}$  se acepta Hipótesis nula. A diferencia del otro rango es recomendable no hacer afirmaciones con respecto a esta variable, pues la probabilidad de cometer un error es mayor.

**TABLA N° 15**

**PRUEBA DE KOLMOGOROV-SMIRNOV PARA UNA MUESTRA**

Sean las hipótesis:

$H_0$  : Los residuales siguen una distribución normal.

$H_1$  : Los residuales no siguen una distribución normal.

**Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra**

		Residual para raiz(Número de partículas de vidrio >=10um)	Residual para raiz(Número de partículas de vidrio >=25um)	Residual para raiz(Número de partículas de lastómero >=10um)	Residual para raiz(Número de partículas de lastómero >=25um)
N		30	30	30	30
Parámetros a,b Normales	Media	,0000	,0000	,0000	,0000
	Desviación típica	,59205	,36054	,73855	,28768
Diferencias mas extremas	Absoluta	,260	,333	,215	,400
	Positiva	,170	,167	,215	,400
	Negativa	-,260	-,333	-,131	-,243
Kolmogorov-Smirnov Z		1,427	1,826	1,178	2,191
Sig. Asintot(bilateral)		,034	,003	,125	,000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

En este caso se tomo como valor de  $P = 0.01$  (1%) de significancia. No existen evidencias suficientes para rechazar  $H_0$  con respecto a las partículas de vidrio y elastómero  $\geq 10 \mu\text{m}$ . Con la verificación de la Prueba de Levene para el supuesto del ANOVA en el caso de los dos tipos de partículas  $\geq 25 \mu\text{m}$  es recomendable no hacer afirmaciones con respecto a esta variable, pues la probabilidad de cometer un error es mayor.

**TABLA N° 16**

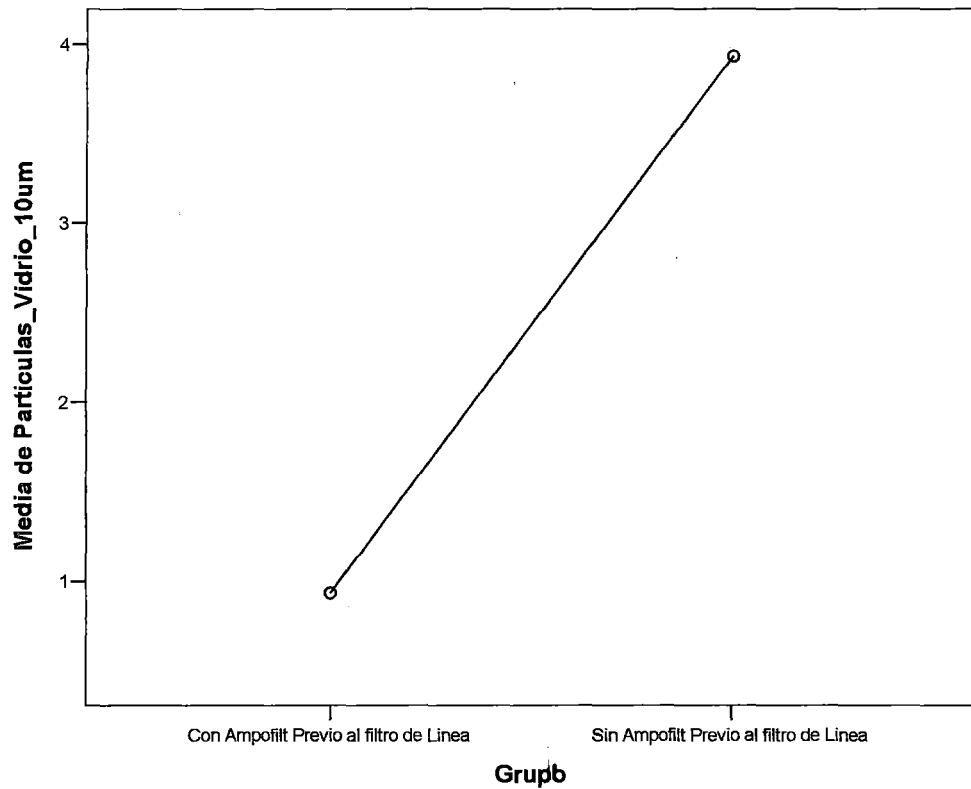
**COMPARACIONES POR PARES DE LA VARIABLE: "NÚMERO DE  
PARTÍCULAS DE VIDRIO  $\geq 10 \mu\text{m}$ "**

(I) GRUPO	(J) GRUPO	Diferencia entre Medias (I-J)	ERROR TÍPICO	SIG.	Intervalo de Confianza al 95% para la diferencia	
					Límite Inferior	Límite Superior
Con Filtro de jeringa previo al Filtro en Línea	Sin Filtro de jeringa previo al Filtro en Línea	-3,000	,736	,000	-4,508	-1,492

Como podemos observar en la presente tabla la diferencia entre las medias siempre presenta un signo negativo, esto nos quiere decir, que el número de partículas encontradas en las mezclas de nutrición parenteral es mayor cuando solo se utiliza el filtro en línea que cuando se utiliza filtro de jeringa previo al filtro en línea.

**GRAFICO N° 02**

**NÚMERO DE PARTÍCULAS DE VIDRIO  $\geq 10 \mu\text{m}$  SEGÚN TIPO DE FILTRO UTILIZADO**



En el gráfico N° 02 observamos la comparación del número de partículas de vidrio  $\geq 10 \mu\text{m}$  según el tipo de filtro utilizado.

**TABLA N° 17**

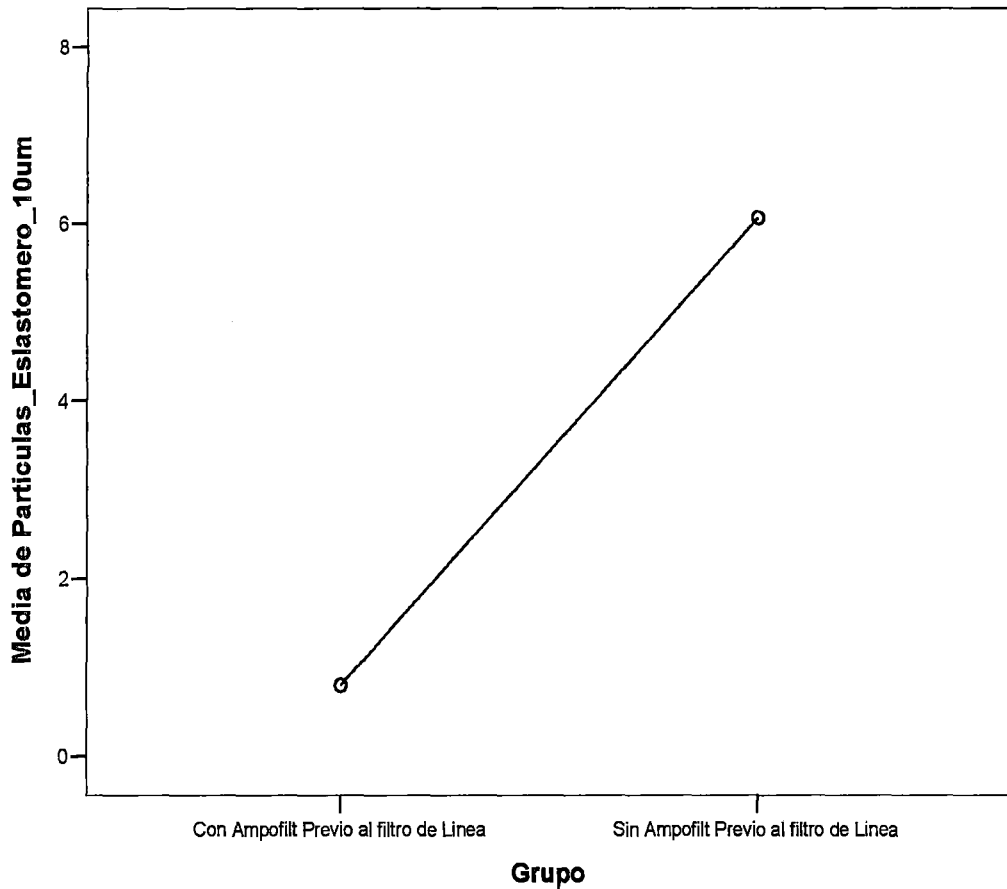
**COMPARACIONES POR PARES DE LA VARIABLE “NÚMERO DE  
PARTÍCULAS DE ELASTÓMERO  $\geq 10 \mu\text{m}$ ”**

(I) GRUPO	(J) GRUPO	Diferencia entre Medias (I-J)	ERROR TÍPICO	SIG.	Intervalo de Confianza al 95% para la diferencia	
					Límite Inferior	Límite Superior
Con Filtro de jeringa previo al Filtro en Línea	Sin Filtro de jeringa previo al Filtro en Línea	-5,267	,989	,000	-7,292	-3,241

En esta tabla mostramos las comparaciones por pares de variables “Número de partículas de elastómero  $\geq 10 \mu\text{m}$ ”. Se observa la diferencia entre las medias del número de partículas de elastómero encontradas en las mezclas de nutrición parenteral total cuando se utiliza filtro de jeringa previo al filtro en línea y cuando solo se utiliza filtro en línea; con su intervalo de confianza al 95%.

**GRAFICO N° 03**

**NÚMERO DE PARTÍCULAS DE ELASTÓMERO  $\geq 10 \mu\text{m}$  SEGÚN TIPO DE FILTRO UTILIZADO**



En el gráfico N° 03 observamos la comparación del número de partículas de elastòmero  $\geq 10 \mu\text{m}$  según el tipo de filtro utilizado.

**TABLA N° 19**

**ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL NÚMERO DE PARTICULAS EN EL  
USO DE FILTRO DE JERINGA PREVIO AL FILTRO EN LINEA Y EL  
USO SOLO DE FILTRO EN LINEA**

		N	Media	Desviación Estandar	Error Estandar	Minimo	Maximo
Número de Partículas de Vidrio >=10um	Con Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	,93	,594	,153	0	2
	Sin Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	3,93	2,789	,720	1	9
	Total	30	2,43	2,501	,457	0	9
Número de Partículas de Vidrio >=25um	Con Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	,00	,000	,000	0	0
	Sin Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	,73	,594	,153	0	2
	Total	30	,37	,556	,102	0	2
Número de Partículas de Elastómero >=10um	Con Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	,80	1,424	,368	0	4
	Sin Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	6,07	3,555	,918	1	15
	Total	30	3,43	3,775	,689	0	15
Número de Partículas de Elastómero >=25um	Con Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	,00	,000	,000	0	0
	Sin Ampofilt Previo al filtro de Linea	15	,20	,414	,107	0	1
	Total	30	,10	,305	,056	0	1

La estadística descriptiva de las muestras cuando se usaron filtro de jeringa previo al filtro en línea y cuando solo se usaron filtro en línea en ambos rangos de tamaño de partícula de vidrio y elastómero respectivamente.

## **CAPITULO V**

### **DISCUSION**

Diversos métodos están disponibles para contar y clasificar partículas en líquidos. Sin embargo, la presencia de la emulsión grasa en las mezclas de nutrición parenteral, plantea un problema para la mayoría de los métodos instrumentales porque no pueden discriminar entre el número relativamente pequeño de las partículas y del exceso de gotitas de la emulsión grasa. El intento de modificar las muestras por la dilución o agrietando la emulsión son probables para interferir con el tamaño de la gotita de la emulsión e introducir la contaminación adicional de partículas

(6).

El método de conteo óptico seleccionado, aunque no es el más confiable para la cuantificación o medición, se puede utilizar eficazmente sin modificar la muestra por dilución o agrietando la emulsión. Es probable subestimar la carga total de partículas, pero demostramos claramente que la contaminación de partículas está presente (6).

Los planes de muestreo deben basarse en el volumen del producto, el número de partículas encontrado históricamente en comparación con los límites, la distribución de tamaños de partículas presentes y la variabilidad del conteo de partículas entre las unidades (20).

El tipo de operador no influye en la generación de partículas pero si se observa que a mayor experiencia mayor precisión en el procedimiento de la preparación.

El volumen de la mezcla y el volumen de los aditivos no influyen sobre el número de partículas; debido a que el número de ampollas empleadas no varía significativamente. Pero en el caso de partículas de vidrio  $\geq 25 \mu\text{m}$  se observó que si hay una diferencia significativa, que a mayor volumen mayor número y tamaño de partículas de este rango; según lo que indica el coeficiente de correlación de Pearson. Es recomendable no hacer afirmaciones con respecto a esta variable pues la probabilidad de cometer un error es mayor.

Con respecto al sistema de apertura de las ampollas no presenta relación con el número de partículas por lo tanto está variable no es causa del origen de partículas. Para poder diferenciar el tipo de sistema de

apertura de las ampollas cual de las dos genera mayor cantidad de partículas se debe considerar la misma cantidad de ampollas, el mismo volumen y el tipo de operador.

En el trabajo de investigación de Córdova y Garaycochea sobre “Cuantificación de partículas de vidrio en mezclas de Nutrición Parenteral”; se observó que la relación entre el número de ampollas de vidrio y el número de partículas dieron resultados similares, llegando a la conclusión que el número de ampollas no influyen o no determinan la generación de partículas.

Según Katsuhiko y sus colaboradores en “Particulate and Microbial Contamination in In – Use Admixed Intravenous Infusions” y demostrado en este estudio que las ampollas de plástico sería una alternativa para disminuir y evitar la contaminación particulada en las soluciones parenterales como las mezclas de nutrición parenteral.

El conteo de partículas y sus rangos de tamaño según el estudio de Ball y colaboradores en “Particulate Contamination in Parenteral Nutrition Solutions: Still a cause for concern? Dieron resultados similares a nuestro estudio con respecto a su media y su desviación estándar.

El usar filtros de jeringa previo al filtro en línea disminuye la carga de partículas y el tamaño de las mismas en comparación cuando solo se usa filtro en línea. Estudios de Girolamo y colaboradores en "Contamination Control in Nursing with Filtration" y según Ashworth en "Filtración en línea de los fluidos IV"; demuestran que la carga de partículas retenida por el filtro en línea disminuye de alguna manera la velocidad de infusión de las mezclas de nutrición parenteral o de soluciones parenterales.

Estudios han demostrado (Katsuhiro, 2006; Bethune, 2001) que el almacenamiento de estas partículas extrañas en el organismo en pacientes que reciben terapia nutricional parenteral en tiempo prolongado puede provocar complicaciones como el embolismo pulmonar, granulomas, etc.

## CONCLUSIONES

### **PRIMERA:**

Los dispositivos de filtración fueron eficaces con respecto a la retención de partículas extrañas durante la preparación y administración de las mezclas de nutrición parenteral.

### **SEGUNDA:**

Por medio del microscopio óptico de comparación biológica se identificó la presencia de partículas extrañas encontradas en las membranas de los dispositivos de filtración.

### **TERCERA:**

Se pudo diferenciar dos tipos de partículas extrañas, como el vidrio  $\geq 10 \mu\text{m}$  (130 partículas) y  $\geq 25 \mu\text{m}$  (34 partículas); en segundo lugar los elastómeros  $\geq 10 \mu\text{m}$  (187 partículas) y  $\geq 25 \mu\text{m}$  (10 partículas) y también se encontró la presencia de fragmentos de la pintura de la cintilla de seguridad de las ampollas  $\geq 10 \mu\text{m}$  (3 partículas).

## RECOMENDACIONES

1. Renovar las agujas frecuentemente en el caso de las vitaminas, el frasco esta ocluido con un tapón de jebe y al introducir la aguja y carga el aditivo se puede provocar el corte y desprendimiento de elastómero (pequeños fragmento de jebe) y así contaminar la mezcla de nutrición parenteral.
2. En la carga de los aditivos de envases de vidrio como son las ampollas, es recomendable no cargar la totalidad del aditivo y evitar agitar excesivamente para que las partículas se sedimenten y así no agregar partículas a las mezclas de nutrición parenteral, si todavía no se cuenta con dispositivos de filtración.
3. El usar tipo de envases plásticos resulta beneficioso ya que no produce desprendimiento de ningún tipo de partículas durante su uso.
4. Las soluciones son removidos de las ampollas o de los frascos de vidrio para agregarse a la nutrición parenteral deben ser filtradas con un dispositivo que tenga una apertura de poro máximo de 5 $\mu$ m,

para reducir la carga de la partícula de la contaminación extrínseca o intrínseca introducida de las materias primas durante la producción de la nutrición parenteral.

5. Es recomendable no adicionar a la mezcla de nutrición parenteral en los sistemas 3 en 1 medicamentos, ya que podrían precipitarse, ser incompatibles, inestables e interactuar con la mezcla de nutrición parenteral. Causando en el filtro en línea saturación con el precipitado formado y provoque una disminución en la velocidad de infusión alterando así la programación de goteo en la bomba de infusión.
6. Para un estudio posterior sobre la generación de partículas vs. Tipo de operador se debería tener en cuenta la misma cantidad de muestra para cada tipo de operador, para ver si en realidad existe alguna diferencia significativa entre ellos. Y para un futuro estudio sobre dispositivos de filtración para un resultado óptimo para partículas  $\geq 25 \mu\text{m}$  aumentar el número de muestras. También se debe tener en cuenta que para diferenciar los sistemas de apertura de las ampollas con respecto a la generación de partículas de vidrio, se necesita establecer por igual el número de ampollas, el mismo volumen y el tipo de operador.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS. ASHP. (1990). "Technical Asístanse Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous drugs". Am J Hosp Pharm. 47:1033-49.
- 2) ASHWORTH BSC. PhD, HELEN. (Artículo de Marzo 29 de 2001) "Filtración en Línea de los Fluidos Intravenosos" Jaime Valencia. Laboratorios Victusinc.
- 3) BACKHOUSE CM; BALL PR; BOOTH S; KELSHAW MA; POTTER SR; McCOLLUM CN. (1987). "Particulate contaminants of intravenous medications and infusions". J Pharm Pharmacol. 39(4):241-5.
- 4) BALL PA.; (New Zealand, 2003). "Intravenous in-line filters: filtering the evidence" Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. Vol. 6: 319-325.
- 5) BALL PA.; (New Zealand, 2001). "Methods of assessing stability of Parenteral Nutrition Regimens" Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. Vol. 4: 345-349.

- 6) BALL PA; Bethune K; Fox J; Ledger R; and Michael Barnett. (2001) "Particulate Contamination in Parenteral Nutrición Solutions: Still a Cause for Concern?" Applied Nutritional Investigation. Nutrition 17; 926-929.
- 7) BETHUNE K., DIP PG., ALLWOOD M. and WORMLEIGHTON CH. (2001). "Use of filters during the preparation and administration of parenteral nutrition". Position paper and guidelines prepared by a British pharmaceutical nutrition group working party Nutrition 17: 403-408.
- 8) BOLL. CHIM. FARM. (1990). "Evaluation of Factors influencing ampoule secondary particulate contamination. A strategy for its reduction in small volume parenterals" Vol. 130 No 8 pp 323-328.
- 9) BOLL. CHIM. FARM. (1991). "Particulate Contamination in Parenterals: Current Issues". Vol.130 No 9 pp 347-54.
- 10) BORMANN TJ; Gsell TC; Matkovich VI; Del Giacco GR. (July 16, 1996). "Method for treating a parenteral emulsion-containing medicament fluid" US Patent Issued. N° pp: 1-3
- 11) CARREÑO D. (Colombia, 2002). "Manual Práctico de Nutrición Parenteral en Pediatría" Editorial Panamericana 1ra. Edición 29-55.

- 12) CELAYA P. (Zaragoza, 1996). "Guía Práctica de Nutrición Artificial" Editorial Pharmacia & Upjohn, 2da edición. 133-575.
- 13) CHEN J.L., Martínez C.M.; (New York, 1998). "Filtration recommendations for I.V. medications" Clinical Pharmacy Manager in Critical Care. Vol. 55: 1313-1314.
- 14) CORDOVA A, N. C. Y GARAYCOCHEA S, V. H. (Lima, 2003). "Cuantificación de partículas de vidrio en mezclas de Nutrición Parenteral elaboradas en la Unidad de Soporte Nutricional Artificial del HNERM". Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Nº de páginas: 61.
- 15) Diccionario de la Lengua Española [Accesado el 16 de Abril del 2008]. Disponible en <http://www.wordreference.com>
- 16) DRISCOLL DF et al. (1996). "The effects of in-line filtration on lipid particle size distribution (PSD) in total nutrient admixtures". JPEN 20:296-301.
- 17) Enciclopedia Wikipedia [Accesado el 18 de Abril del 2008]. Disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Portada>
- 18) EUROPEAN PHARMACOPOEIA. (Strasbourg, 2004). "Particulate contamination: Sub-visible particles" Quinta Edición Volumen I: 253-255.

- 19) FALCHUK, KH; PETERSON, L; McNEIL, BJ. (1985).  
"Microparticulate induced phlebitis. It's Prevention by In-Line Filtration". New England Journal of Medicine. 312:78-82.
- 20) FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA. (Canadá, 2006). "Partículas en Inyectables" Vigésimo cuarta Edición USP 29, NF 24. Capítulo 788: 2964-2971.
- 21) FRIEDLAND, G. Boston (1985). "Infusion-Related phlebitis is the in-line filter the solution?" New England Journal of Medicine. 312:113-115.
- 22) GIROLAMO A. Ortolano, y colaboradores. (Washington, 2004).  
"Part 1: Filters Applied to Intravenous Fluids and Point-of-use Hospital Water" Contamination Control in Nursing with Filtration Vol. 27, N° 2, 89-103.
- 23) HECKER JF. (Australia, 1992). "Potential for extending survival of peripheral intravenous infusions" Education & Debate. BMJ Vol. 304: 619-624.
- 24) I.V. Filters [Accesado el 31 de Marzo del 2008]. Disponible en <http://www.victusinc.com/mediProd.htm>
- 25) LECK A.K., Puntis J.W.L.; (United Kingdom, 1998). "Yeast Infections on the Neonatal Unit: One Cheer for Parenteral Nutrition Admixture Filters" Nutrition. Vol. 14, N° 4: 400-409.

- 26)LENOX AC. (Florida, 1990). "Intravenous Therapy reducing he risk of infection". Nursing 20 (Vol. 3) 60-61.
- 27)LEWIS, J. S. Virginia (1993). "Justification for use of 1,2 micron end- line filters on total nutrient admixtures". Hospital Pharmacy Virginia. Vol. 28, No 7, pp 656-658, 697.
- 28)MARSHALL, L. y LLOYD, G. (1987). "Intravenous fluid infiltration". Care of the critically ill. Vol. 3: 10-17.
- 29)MARTINEZ-CRISANTO M. J, RONCHERA L. (Barcelona, 9-11. de Mayo de 1996). "Aspectos Farmacéuticos de la Nutrición". Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales Grupo de Trabajo Nacional.
- 30)MARTINEZ MJ. (España, 1995) "Estabilidad y Preparación de Mezclas Totales para Nutrición Parenteral" Editorial Técnica 229-232.
- 31)MEDINA P., E. (2003). "Evaluación de la presencia de partículas extrañas en la preparación de mezclas bisustrato para nutrición parenteral total en el HNERM-EsSALUD. Lima 2002". Universidad Católica Santa María-Arequipa. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Nº pp.: 71.
- 32)MONTEJO O; Cardona D; Sánchez F; Rigueira AI, Et al. (2000). "Microbiological quality control study of "all-in-one" total

- parenteral nutrition admixtures". JPEN: Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. N° pp: 1-2.
- 33) MONTEJO G, J. C. (Noviembre 2001). "Uso de filtros durante la preparación y administración de Nutrición Parenteral" Revista Electrónica de Medicina Intensiva. Artículo n° 259. Vol. 1 n° 11.
- 34) MORA RJF. (México 2002). "Soporte Nutricional Especial" Editorial Médica Panamericana 3ra. Edición 25-188.
- 35) PAGE PC; Hardin CT; Melnik G. (EE.UU. 1994). "Nutricional Assessment and Support" 2da. Edición 41-59.
- 36) PUNTIS JW, WILKINS KM, BALL PA, AND BOOTH IW. (1992). "Hazards of Parenteral Treatment: Do particles count?" Archive of Disease in Childhood. 67:1475-1477.
- 37) ROBINSON R., Ball P.; (New Zealand, 1998). "Does the Pall TNA-1E Parenteral Nutrition Admixture Filter Retain *Malassezia Furfur*? Basic Nutritional Investigation. Vol.14, N°4: 363-365.
- 38) RUGELES S; Gómez G. (Colombia, 2004) "Terapia Nutricional Integral" Gamacolor editorial S.A. 1ra. Edición 51-66.
- 39) RUIZ L.R.; (Barcelona, 1992). "Diccionario Médico Teide". Editorial Teide S.A., Segunda Edición N° de páginas: 1-660

- 40)STRÖMBERG C.; and Wahlgren J. (Sweden, 1989) "Saving money with effective in-line filters" Intensive Care Nursing. Vol. 5, pp: 109-113.
- 41)VAN W III. (México, 2000). "Secretos de la Nutrición" editado por Mc Graw-Hill Interamericana 199-252.
- 42)VILA JATO, José Luis. (Madrid, 1997). "Tecnología Farmacéutica Volumen I: Aspectos fundamentales de los Sistemas Farmacéuticos y Operaciones Básicas". Editorial Síntesis. Primera Edición 415-466.
- 43)VILLAZON S; Arenas M. (México, 1993). "Nutrición Enteral Y Parenteral" Editorial Medica Panamericana. 1ra. edición. 3-92.
- 44)WHITBREAD J., PhD. (1994). "Removal and Candida Albicans from Total Nutrient Admixtures (TNA) by 1,2micron filters". Scientific and Laboratory Services. Pall Corporation, Port Washington, NY 11050 N° pp 1-2.
- 45)YORIOKA K; Oie S; Oomaki M; Imamura A and Kamiya A. (Japan, 2006). "Particulate and Microbial Contamination in In-Use Admixed Intravenous Infusions" Biol. Pharm. Bull. Vol. 29 (11) 2321-2323.

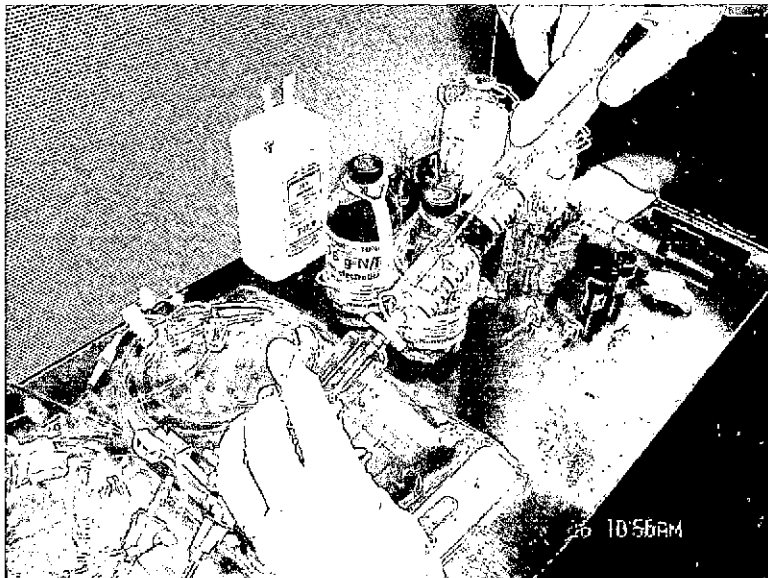
# **ANEXOS**

## ANEXO Nº 1

ALISTANDO MATERIAL, FILTRO DE JERINGA PARA CADA ADITIVO



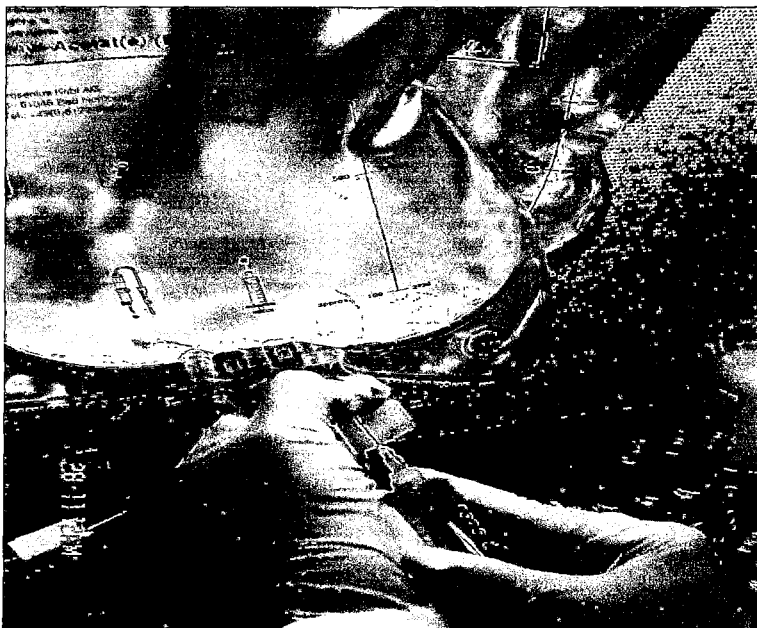
DEMOSTRANDO COMO SUCCIONAR EL ADITIVO CON FILTRO DE JERINGA



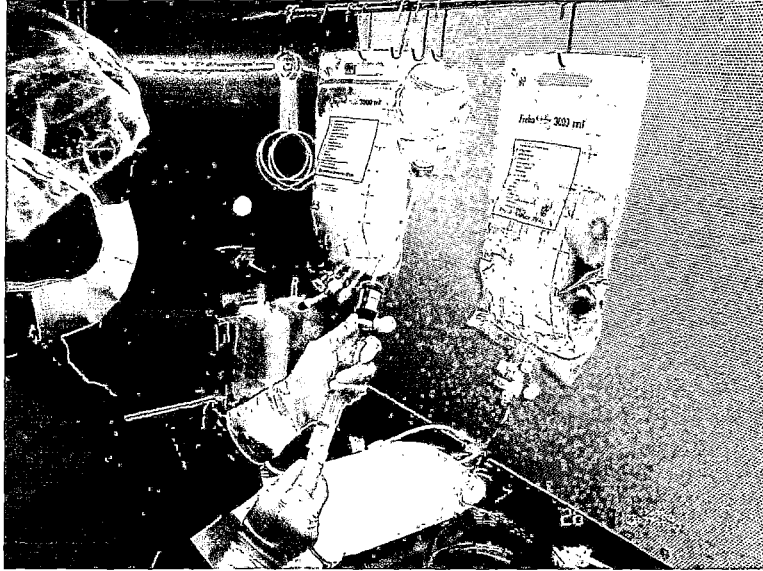
CAMBIANDO EL FILTRO DE JERINGA POR AGUJA PARA SU RESPECTIVA AGREGACIÓN A LA BOLSA DE NUTRICIÓN



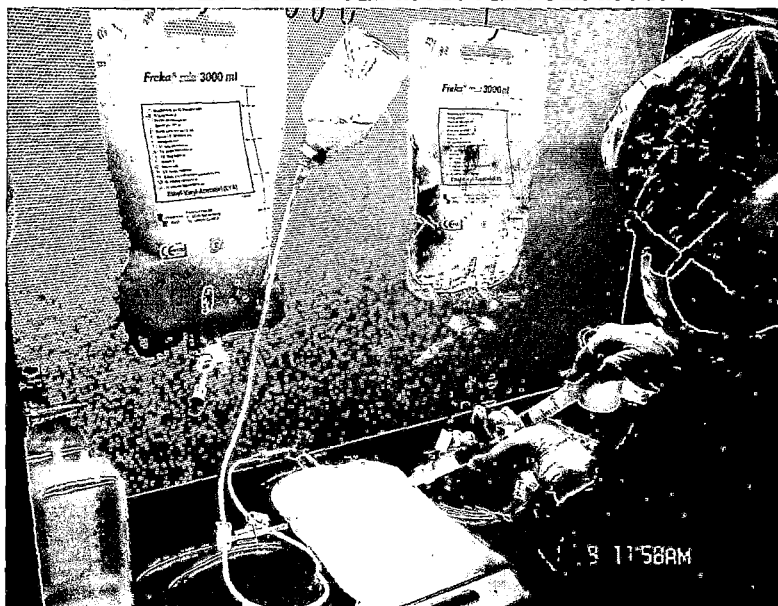
AGREGANDO A LA NUTRICIÓN DESPUÉS DE SER FILTRADO EL ADITIVO



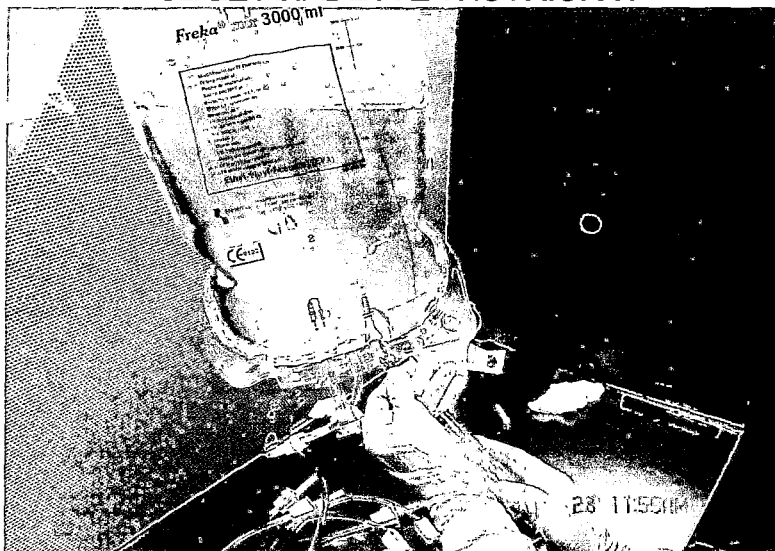
EN EL CASO DE LA VITAMINA SE DEBE RECONSTITUIR ANTES DE SER FILTRADA



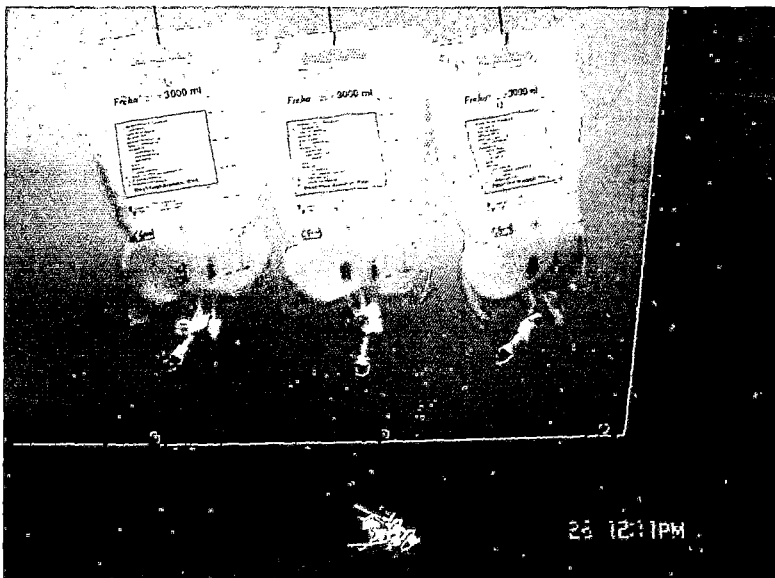
SE FILTRA DE JERINGA EN JERINGA



**SE LE AÑADE A LA NUTRICIÓN**



**AL ULTIMO AGREGAMOS LOS LIPIDOS**

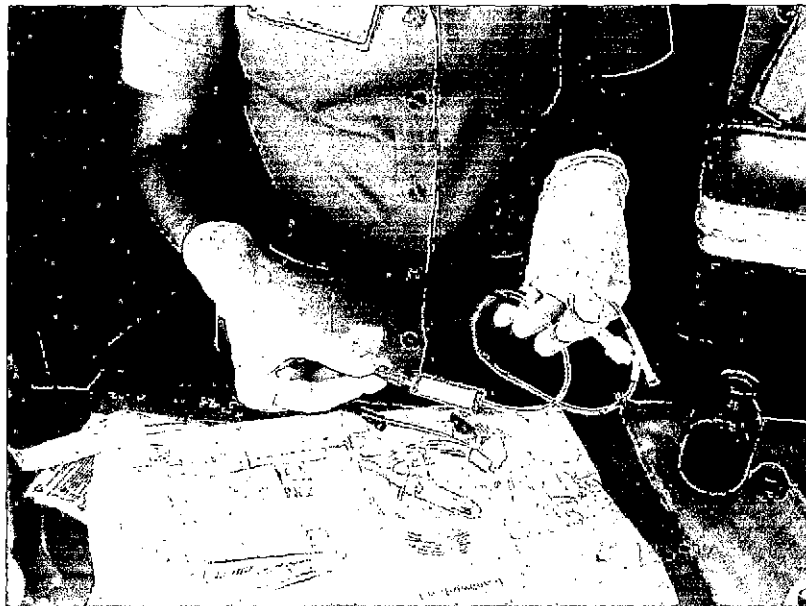


ANEXO N° 02

ALISTAMOS EL FILTRO EN LÍNEA



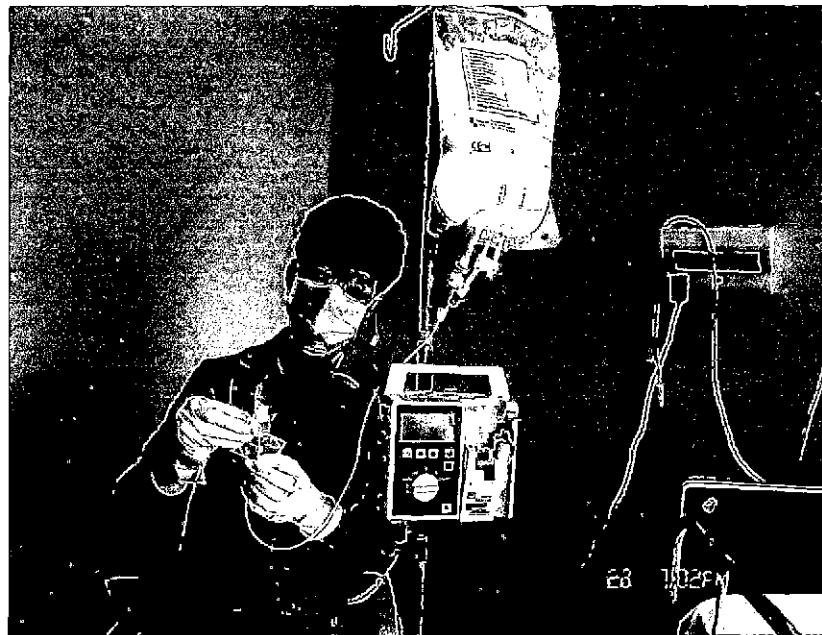
CONECTAMOS EL FILTRO CON LA LÍNEA DE ADMINISTRACIÓN



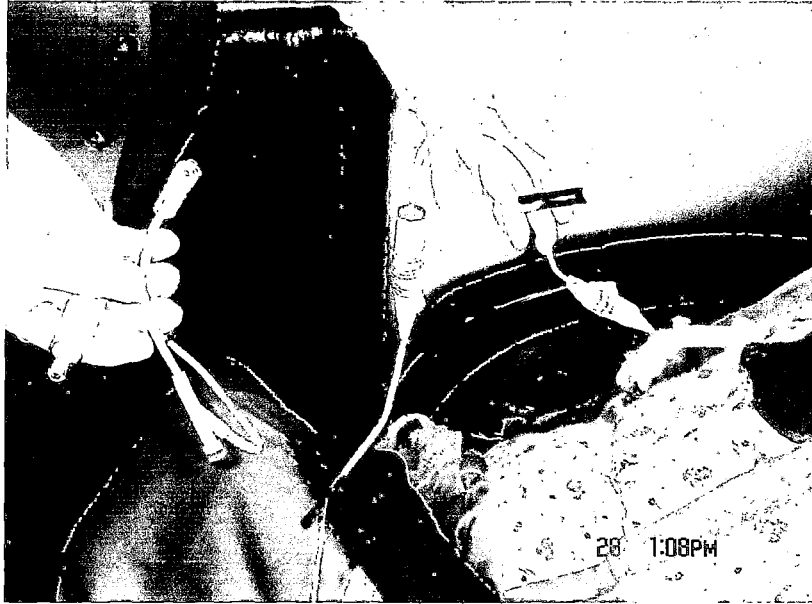
**CONECTAMOS A LA BOLSA DE NUTRICIÓN**



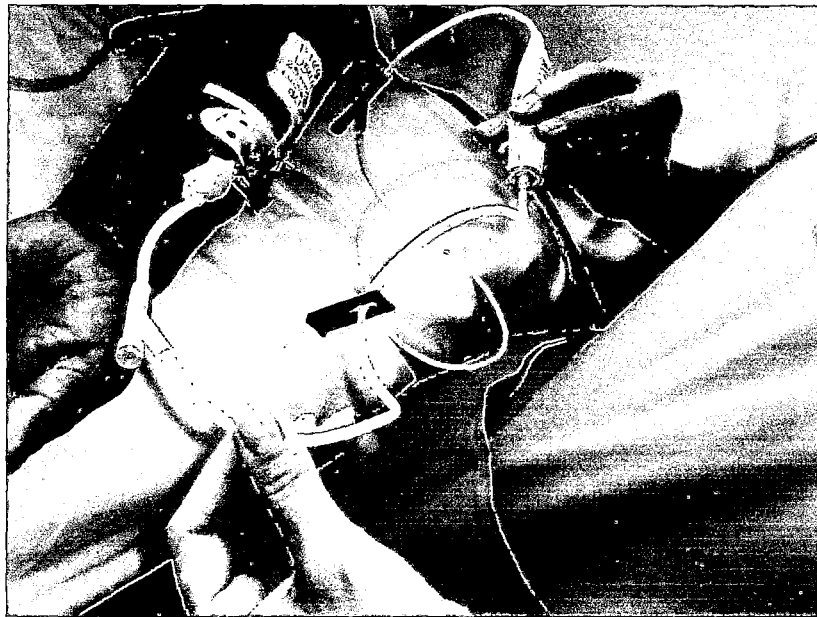
**DEJAMOS CORRER LA NUTRICIÓN EN LA LÍNEA**



**SACAMOS EL FILTRO USADO POR 24 HORAS DE UN CVC**

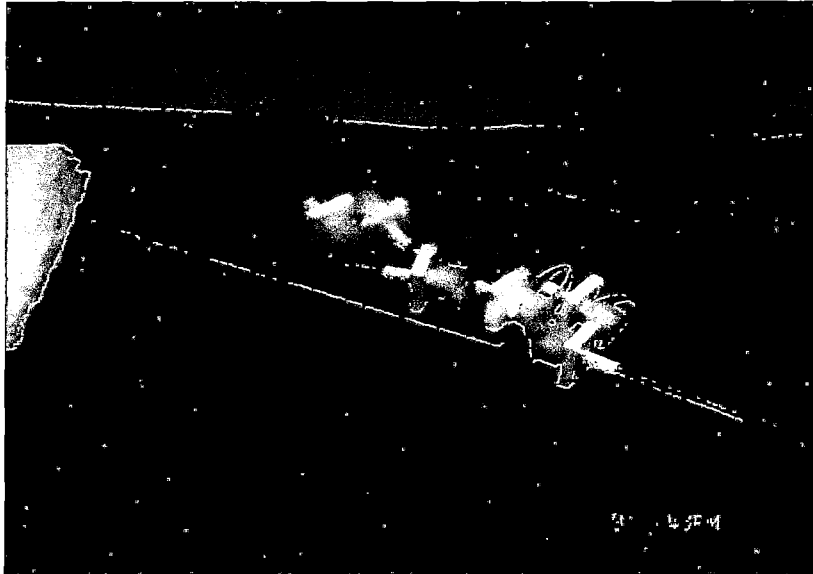


**CAMBIAMOS LA LÍNEA Y EL FILTRO DE UN PICC**

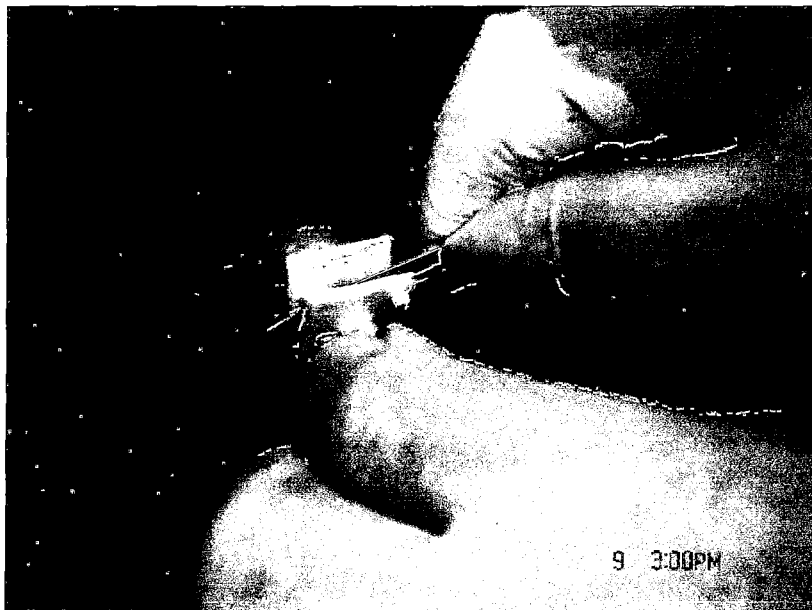


**ANEXO Nº 03**

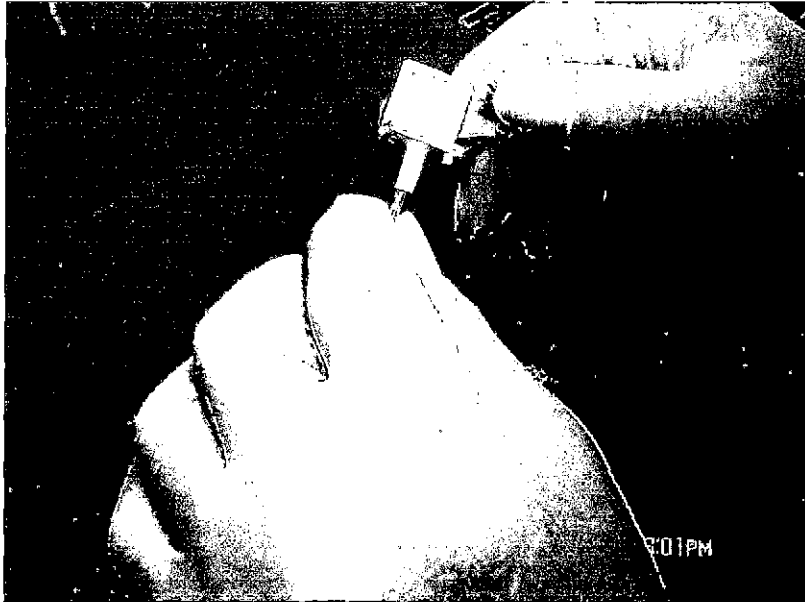
**PONEMOS LOS FILTROS DE JERINGAS USADOS EN UN CAMPO ESTERIL**



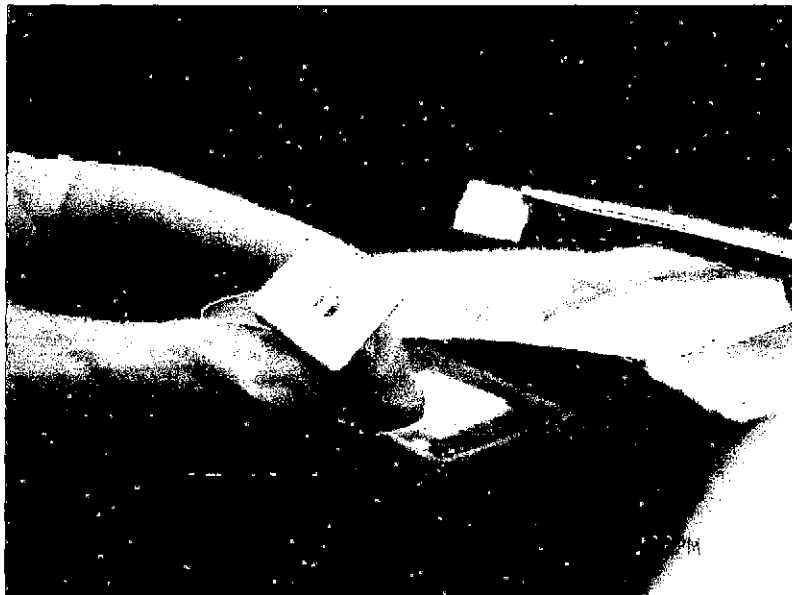
**CORTAMOS CADA FILTRO CON CUIDADO DE NO TOCAR LA MEMBRANA DEL FILTRO**



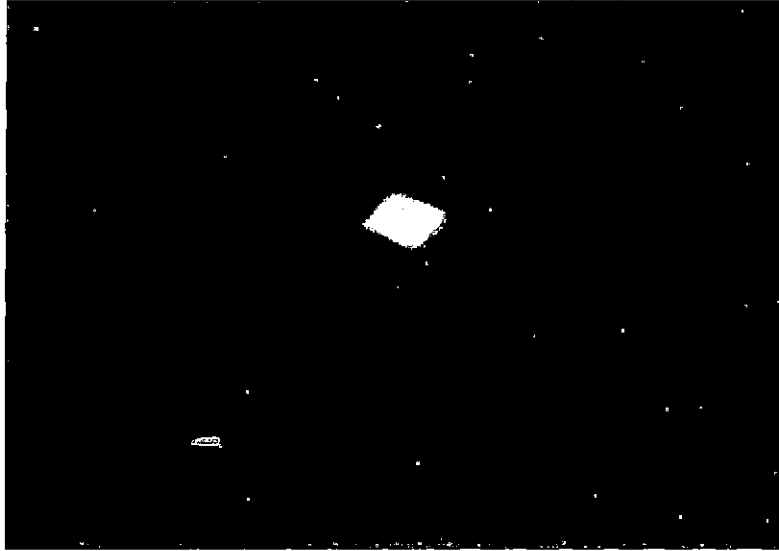
ABRIMOS CON CUIDADO PARA PROCEDER A CORTAR LA MEMBRANA DEL FILTRO



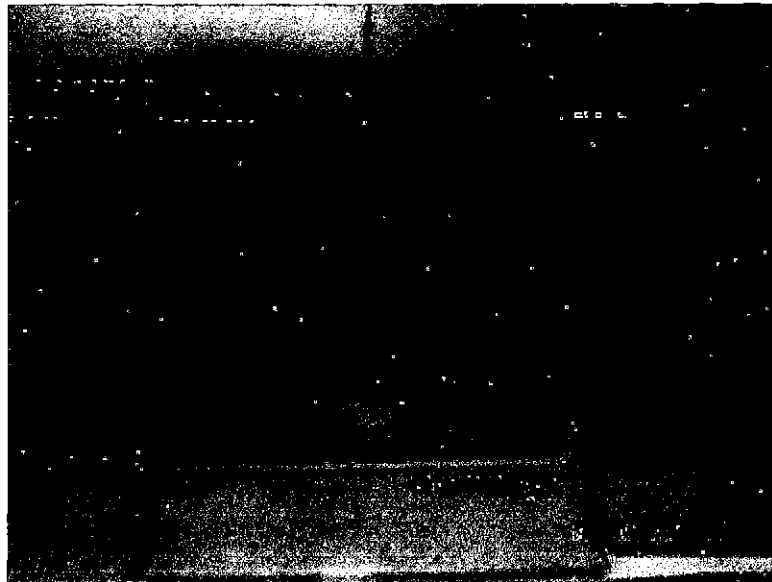
SACAMOS LA MEMBRANA CON CUIDADO



SE COLOCA LA MEMBRANA DEL FILTRO EN DOS LAMINAS  
PORTAOBJETOS TIPO SANDWICH

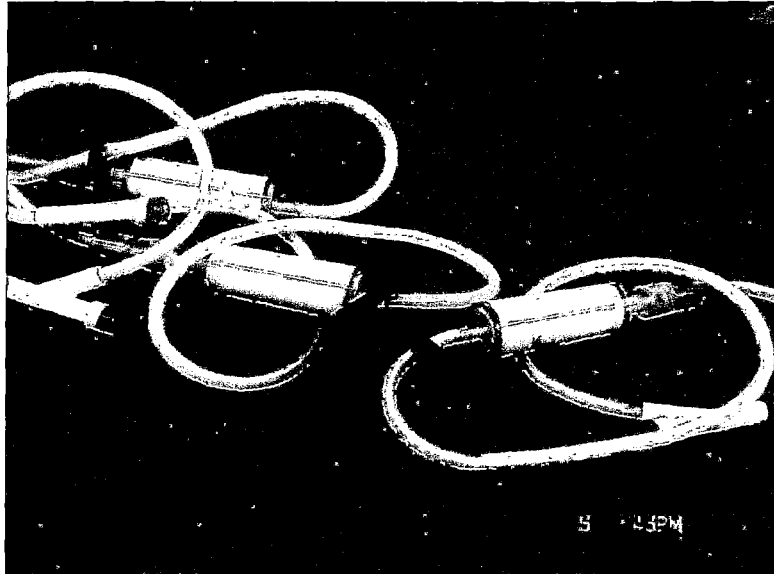


LAS MUESTRAS LAS LLEVAMOS A LA ESTUFA POR 2 HORAS

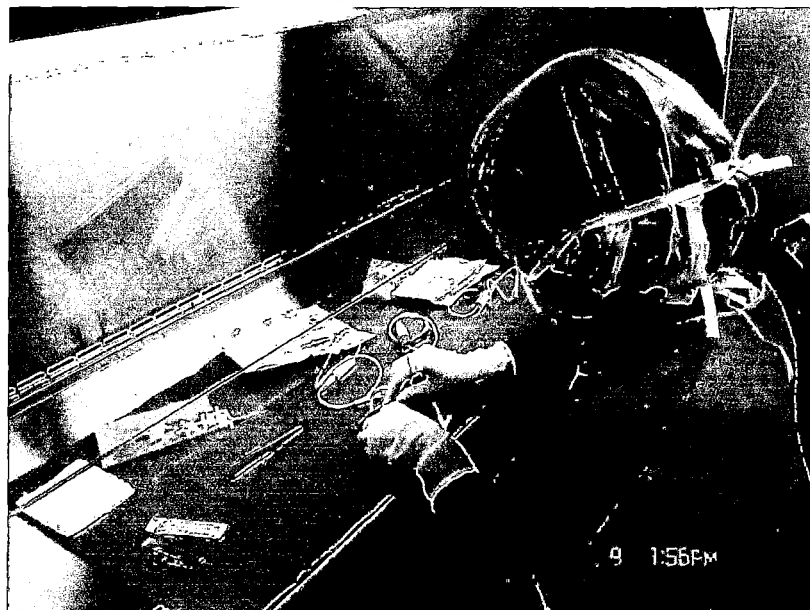


ANEXO N° 04

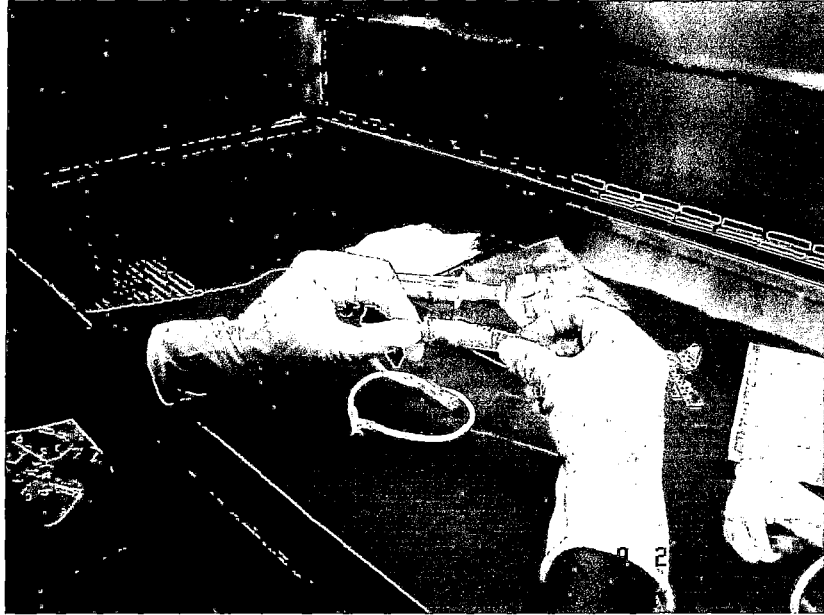
ALISTAMOS LOS FILTROS EN LÍNEA PARA PROCESARLOS



CORTAMOS LOS FILTROS EN LÍNEA



**SACAMOS SU CASQUETE CON CUIDADO**



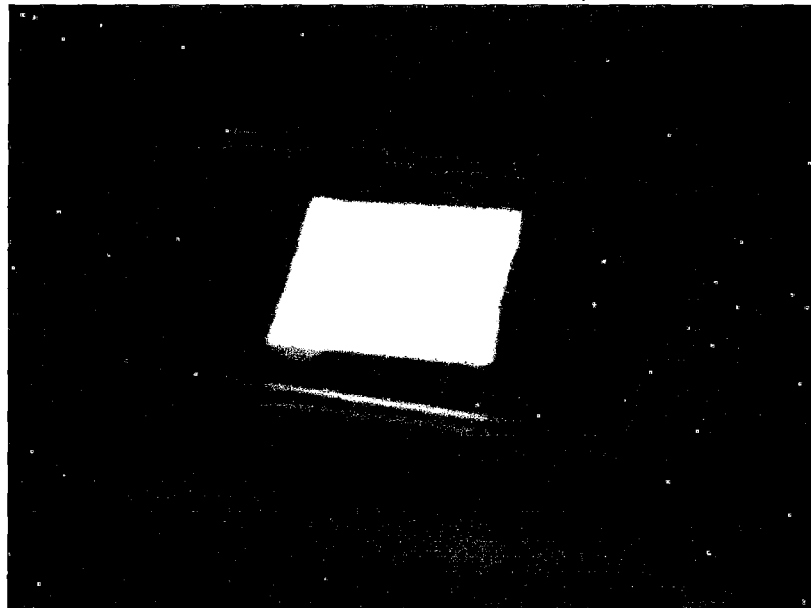
**CORTAMOS LOS BORDES CON SUMO CUIDADO**



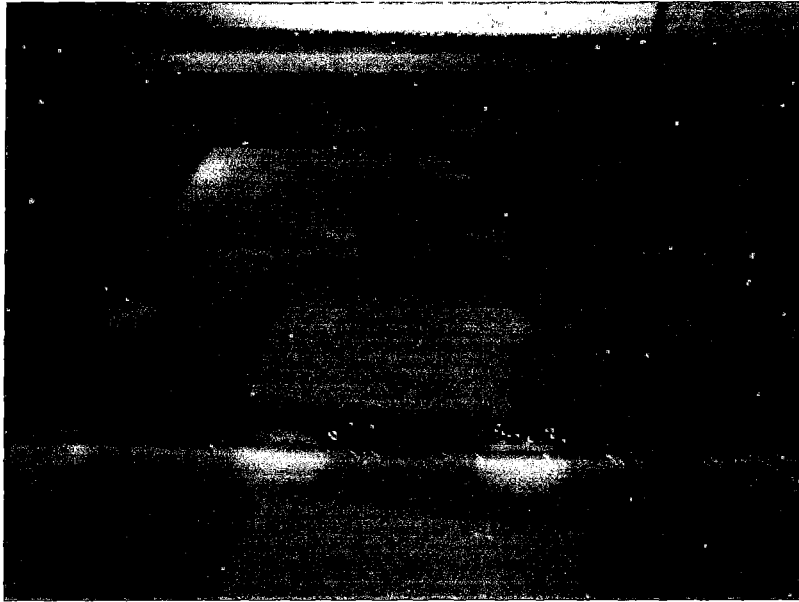
CON LA AYUDA DE UNA PINZA RETIRAR LA MEMBRANA DEL FILTRO



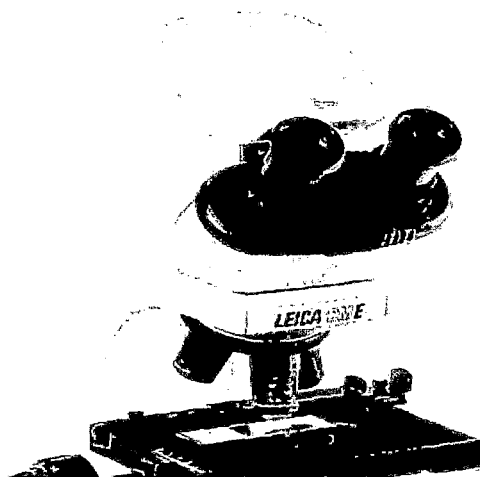
COLOCAR LA MEMBRANA DEL FILTRO EN DOS LAMINAS PORTAOBJETO DE DOBLE DIMENSIÓN, TIPO SANDWICH



DESECAMOS EN LA ESTUFA POR 2 HORAS



OBSERVAMOS AL MICROSCOPIO DE COMPARACION BIOLOGICA



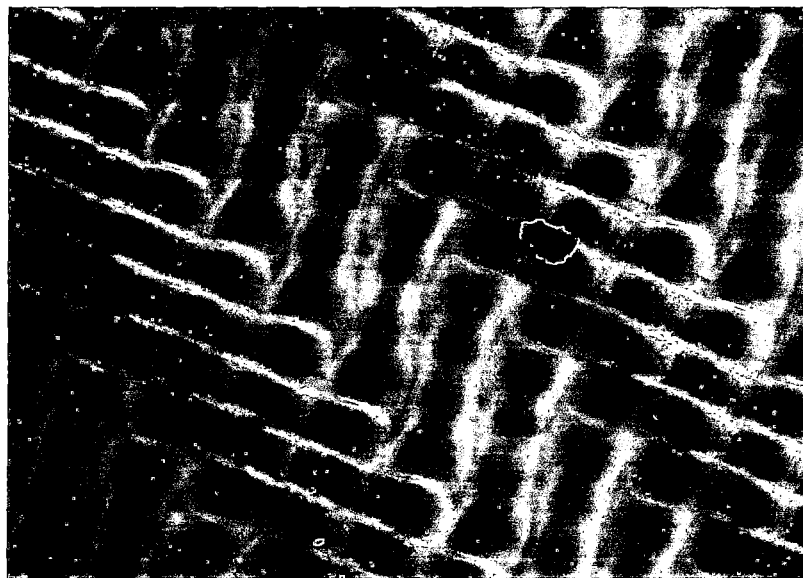
ANEXO N° 05

FOTOS AL MICROSCOPIO DE COMPARACIÓN BIOLÓGICA DEL  
FILTRO DE JERINGA A 20X

PARTICULA DE VIDRIO



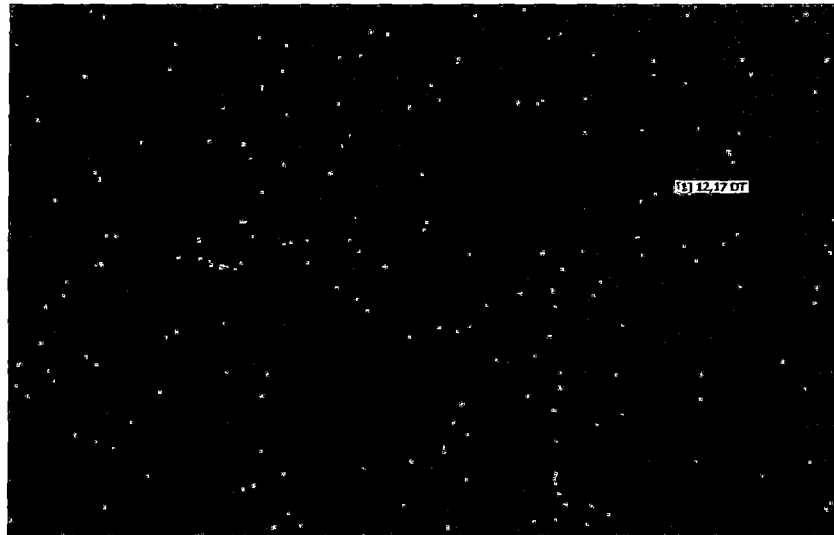
PARTICULA DE ELASTOMERO



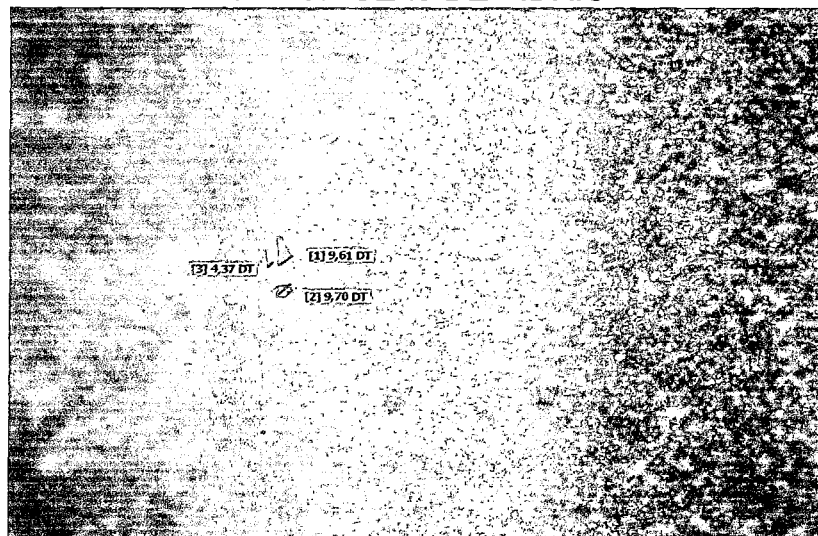
ANEXO N° 06

FOTOS AL MICROSCOPIO DE COMPARACIÓN BIOLÓGICA DEL  
FILTRO EN LINEA A 20X

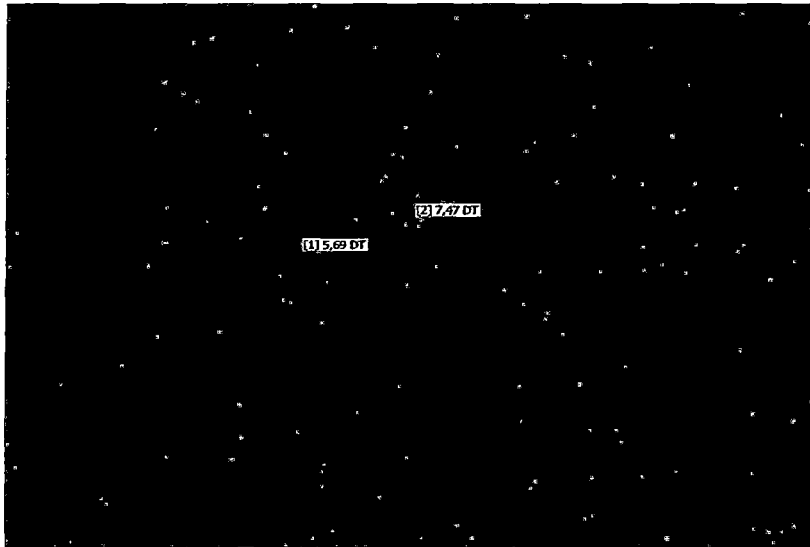
PRECIPITADO



PARTICULAS DE VIDRIO



PARTICULA DE ELASTOMERO



PARTICULA DE PINTURA DE LA LINEA DE QUIEBRE

