



# 1 Unidad centralizada de terapia parenteral

Pilar Llopis Salvia  
Mónica Climente Martí



## **Pilar Llopis Salvia**

Especialista en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.



## **Mónica Climente Martí**

Jeña de Servicio, Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

# Índice

1. Las UCTP: un valor añadido para el paciente y el sistema de salud
2. Las UCTP: aspectos organizativos y asistenciales
3. Perspectivas de futuro
4. Bibliografía

# 1. Las UCTP: un valor añadido para el paciente y el sistema de salud

El valor añadido que proporcionan los servicios de farmacia hospitalaria (SFH) está directamente relacionado con garantizar la calidad y la seguridad del proceso farmacoterapéutico. En cada una de las etapas de este proceso (desde la prescripción hasta la administración de medicamentos y seguimiento de resultados), existen riesgos que, si no son adecuadamente controlados, pueden generar errores de medicación que comprometan la seguridad de los pacientes y generen un impacto significativo en los costes sanitarios<sup>1</sup>.

Así, la gestión del riesgo asociado al proceso farmacoterapéutico permite minimizar la exposición de los pacientes a los factores que pueden afectar negativamente a su seguridad mediante la identificación, el análisis y el establecimiento de medidas correctoras. En este sentido, una de las primeras medidas recomendadas por distintas organizaciones para mejorar la seguridad del uso de los medicamentos es la centralización de los procesos en los que son más probables los fallos de seguridad<sup>2</sup>. Bajo esta recomendación, se enmarca la creación de las primeras CIVAS

(del inglés *Centralized Intravenous Additive Services*), principalmente en Estados Unidos, que en nuestro entorno se denominaron **unidades centralizadas de terapia intravenosa (UCTIV)**<sup>3</sup>.

Estas unidades surgen inicialmente de la necesidad de garantizar la seguridad en la manipulación de medicamentos de elevada complejidad y alto riesgo de contaminación microbiológica, tales como la nutrición parenteral. Simultáneamente, la especial complejidad del proceso de preparación de medicamentos antineoplásicos, junto a la necesidad de controlar la exposición del manipulador, supusieron un avance para el desarrollo de las UCTIV<sup>4</sup>. Más recientemente, la recomendación de extender las medidas de protección a la manipulación de medicamentos no citostáticos potencialmente nocivos para la salud, los denominados “medicamentos peligrosos”, ha supuesto un nuevo impulso en su desarrollo y el alcance de su cobertura ha ido, asimismo, ampliándose a la preparación de medicamentos destinados a su administración no solo intravenosa, sino parenteral,

denominándose **unidades centralizadas de terapia parenteral** (UCTP).

En otro orden, los sistemas de dispensación de medicamentos en dosis unitarias (SDMDU) han constituido desde su implantación en los hospitales un pilar fundamental para garantizar la seguridad de la utilización de medicamentos, en la medida en que conllevan la validación de la prescripción y la dispensación individualizada del tratamiento al paciente, minimizando la manipulación de los medicamentos en las unidades de hospitalización. Sin embargo, con demasiada frecuencia, estos sistemas se han limitado a la dispensación de formas farmacéuticas orales listas para su administración, mientras que las formas farmacéuticas parenterales, que habitualmente requieren manipulación previa a la administración y procedimientos de mayor complejidad (reconstitución, dilución...), han quedado al margen de este circuito<sup>5</sup>. En este sentido, organizaciones destinadas a impulsar la seguridad de los pacientes instan a proporcionar los medicamentos listos para su administración, con el fin de minimizar la necesidad de manipulación fuera de las áreas controladas, ya sea mediante la adquisición y distribución de presentaciones listas para su administración o bien mediante la adaptación en el entorno controlado que ofrecen las UCTP de los SFH<sup>6</sup>.

La relevancia de esta recomendación se refleja en los objetivos estratégicos establecidos por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)<sup>7</sup> y, más recientemente, en el documento de consenso de la *European Association of Hospital Pharmacists* (EAHP) de 2020. Este documento enfatiza la importancia de la dispensación de los medicamentos listos para su administración, bajo la planificación y supervisión del farmacéutico de hospital,

como estándar de calidad para garantizar la seguridad del paciente, tanto si la reconstitución se efectúa en las unidades de hospitalización como en las unidades centralizadas en los SFH, y reconoce la centralización como un elemento clave para la prestación de dichos servicios<sup>8</sup>.

Asimismo, en nuestro entorno, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, especifica que la preparación de medicamentos debe realizarse de forma centralizada en los servicios de farmacia del hospital, si bien algunas preparaciones previamente evaluadas y calificadas como de bajo riesgo (por ejemplo, reconstitución de medicamentos, individualización de dosis) pueden llevarse a cabo en las unidades de enfermería<sup>9</sup>.

Por otra parte, más allá de los beneficios intangibles en materia de seguridad<sup>10</sup>, y pese a la inversión inicial que supone la puesta en marcha de las UCTP, existe un potencial ahorro derivado de la discrepancia entre las dosis individualizadas y las formas de presentación disponibles de los medicamentos. Es, en particular, en el área oncológica, y en los anticuerpos monoclonales, en general, en medicamentos de elevado coste, donde la gestión eficiente de los recursos y la utilización de protocolos de redondeo y estandarización de dosis puede contribuir a la eficiencia de la unidad<sup>11,12</sup>.

Pese a los beneficios de las unidades centralizadas en nuestro entorno, el grado de implantación y cobertura es desigual y existe la necesidad de potenciar la implicación del SFH en esta área inherente a la profesión farmacéutica bajo dos premisas: vincular su desarrollo a la gestión integral del proceso de utilización de medicamentos, desde la prescripción hasta la monitorización

del tratamiento, pasando por la validación, preparación, dispensación y administración (Figura 1), así como promover el uso de los sistemas de información y recursos tecnológicos y equiparar su uso al nivel alcanzado en otras áreas de la farmacia hospitalaria.

En este contexto, las UCTP tienen como misión gestionar el riesgo asociado a la utilización de medicamentos parenterales mediante la identificación, la evaluación, el control y la revisión permanente del riesgo asociado. En el presente capítulo, se describen los elementos básicos para el establecimiento, la organización y el funcionamiento de las UCTP.



**F01**

**Figura 1.**  
Proceso farmacoterapéutico: procesos clave.

## 2. Las UCTP: aspectos organizativos y asistenciales

El establecimiento de una UCTP requiere, en primer lugar, la dotación de unos **elementos estructurales**, tales como la puesta en servicio de instalaciones y equipamiento, la asignación de recursos humanos con competencias y responsabilidades definidas, y la disponibilidad de sistemas de información y otros recursos tecnológicos que den soporte al proceso farmacoterapéutico global y, más específicamente, al subproceso de preparación de los medicamentos estériles.

En segundo lugar, requiere **la organización y planificación de los circuitos asistenciales** necesarios para la gestión integral del proceso de utilización de los medicamentos parenterales y la definición de la cartera de servicios adecuada a la demanda.

Y, en tercer lugar, requiere la implantación de un sistema de gestión de la calidad que permita asegurar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación.

### 2.1 Estructura

#### 2.1.1. Instalaciones y equipamientos

La disponibilidad de instalaciones que proporcionen el ambiente adecuado para la manipulación de acuerdo con las recomendaciones y la normativa vigente es un requisito previo para el establecimiento de una UCTP (Tabla 1).

De acuerdo con estas guías y normativas referenciadas, la unidad se divide en dos áreas diferenciadas con espacio suficiente para permitir la segregación de la elaboración de los medicamentos peligrosos de los no peligrosos. Cada una de las dos áreas delimitadas dispone de salas limpias para la elaboración, que cumplen con las exigencias en cuanto a calidad del aire<sup>9,13,14</sup>:

- Antesalas para el acondicionamiento previo del material (ambiente de clase ISO 8 [clasificación de la Organización Internacional de Normalización 8]), clase C.

# T01

**Tabla 1.**

Normativa y recomendaciones para la elaboración de medicamentos en las unidades centralizadas.

- Real Decreto 175/2001. Normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales.
- *Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria* (2014).
- *Resolution CM/ResAP(2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients (adopted by the Committee of Ministers on 19 January 2011 at the 1103rd meeting of the Ministers' Deputies).*
- *Resolution CM/Res(2016)2 on good practices in health care establishments for medicinal products for parenteral use developed by the Committee of Experts on Quality and Safety Standards in Pharmaceutical Practices and Pharmaceutical Care (Council of Europe).*
- *United States of Pharmacopoeial Convention (USP). Chapter 797 Pharmaceutical compounding sterile preparations.*
- *United States of Pharmacopoeial Convention (USP). Chapter 71 Sterility Tests.*
- *Guía para la adaptación de las buenas prácticas en la preparación y manipulación de medicamentos en la Comunidad Valenciana (Instalaciones).* Valencia, 2018.
- *Guía para la adaptación de las buenas prácticas en la preparación y manipulación de medicamentos en la Comunidad Valenciana (Equipamiento).* Valencia, 2018.
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Medicamentos Peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Documentos Técnicos (Internet). Ministerio de Empleo y Seguridad Social, 2016.
- Nota técnica de prevención nº 1051: Exposición laboral a compuestos citostáticos. Sistemas seguros para su preparación. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 2015.
- Nota técnica de prevención nº 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 2003.
- *National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2016.*
- *United States of Pharmacopoeial Convention (USP). Chapter 800. Hazardous Drugs Handling in Healthcare Settings 2014.*

- Salas provistas de ambiente de clase ISO 7 o clase B con espacio suficiente para albergar los dispositivos tecnológicos necesarios para los procesos de elaboración. Las salas destinadas a la elaboración de medicamentos peligrosos deben contar con presión negativa.
- Cabinas de seguridad biológica y cabinas de flujo horizontal que proporcionen ambiente de clase ISO 5, para la manipulación de medicamentos peligrosos y no peligrosos respectivamente.

Al margen de la cualificación de la calidad del aire, la unidad debe reunir espacio suficiente para ubicar los productos de partida y el material fungible necesario para la preparación evitando el almacenaje en exceso, esclusas de acceso a las salas para personal y material (SAS, del inglés *Sterile Access System*) y albergar el equipamiento informático y tecnológico adecuado para facilitar la gestión, preparación y trazabilidad del proceso.

En cualquier caso, la UCTP se debe planificar de manera que disponga de espacio suficiente para asumir la carga de trabajo presente y que permita afrontar las ampliaciones que den cobertura a las futuras necesidades de elaboración de medicamentos.

### **2.1.1.1. Equipos de protección individual**

La utilización de equipos de protección individual (EPI) complementa, pero no sustituye, las instalaciones, y ofrecen el nivel de protección necesario durante la administración de medicamentos peligrosos en las unidades de hospitalización. Sus características quedan, asimismo, recogidas en la normativa<sup>15</sup>.

De forma general, el personal que manipula mezclas parenterales debe disponer de

la formación y el entrenamiento específico como personal responsable del proceso de elaboración y de administración. Es fundamental la evaluación periódica de la técnica de trabajo. En concreto, se evalúa: el trabajo en condiciones de asepsia, así como en la preparación de medicamentos peligrosos, la técnica de presión negativa de Wilson y Solimando, la utilización de filtros de venteo, jeringas y equipos con conexiones *luer-lock* y/o sistemas cerrados de transferencia<sup>16</sup>.

Además, el personal manipulador utilizará el EPI adecuado, dependiendo del tipo de medicamento que fuera a manipular, para asegurar en todos los casos la seguridad y calidad de la mezcla parenteral y, en el caso de los medicamentos peligrosos, el EPI adecuado para su propia protección. El EPI será proporcionado por el hospital, así como la formación para su utilización, mientras que la responsabilidad de conocerlo y utilizarlo correctamente recaerá en el personal manipulador. De acuerdo con esto, el EPI se diferencia según se vaya a manipular:

- Mezclas parenterales de medicamentos no peligrosos: gorro y calzas desechables, bata desechable con puños elásticos, guantes quirúrgicos y mascarilla quirúrgica.
- Mezclas parenterales de medicamentos peligrosos: gorro y calzas desechables, bata desechable de baja permeabilidad, doble par de guante de baja permeabilidad y elevado tiempo de permeación (deben haberse probado para anti-neoplásicos: guantes de látex o sintéticos [nitrilo, poliuretano o neopreno], no siendo aptos los de cloruro de polivinilo, cuyo recambio debe realizarse cada 30 minutos o ante contaminación, rotura,

o manipulación de antineoplásicos lipófilos), mascarilla de protección respiratoria frente a aerosoles (FFP2 o FFP3) y gafas de protección lateral. El EPI ha de desecharse como residuo citotóxico.

En cualquier caso, el material del EPI debe ser de baja permeabilidad y que no ceda partículas.

El orden de colocación del EPI es: gorro y calzas, mascarilla, guantes, bata y, por último, el segundo par de guantes cuando proceda. La retirada se efectúa en sentido inverso.

En ningún caso hay que llevar joyas ni utilizar cosméticos; el vestuario de protección no debe ser usado fuera del área de preparación, y se ha de sustituir siempre que se abandone el área. Además, los guantes serán sustituidos de forma regular y siempre que se cambie de actividad.

### 2.1.2. Personal y responsabilidades

La responsabilidad de la gestión y organización del trabajo de la unidad centralizada recae en el farmacéutico del SFH, quien deberá designar el personal de enfermería y los técnicos de farmacia necesarios, en función de la carga de trabajo y la cobertura de preparaciones que ofrece la unidad y los recursos humanos disponibles en la organización.

En cualquiera de los puestos establecidos, el desempeño de la tarea requiere la definición de las funciones y responsabilidades asociadas al puesto, así como la constatación de la capacitación del personal mediante un plan de formación predefinido que incluya:

- Trabajo en técnica aséptica mediante un test de simulación.

- Conocimiento de los circuitos de la unidad y procedimientos normalizados de trabajo.

- Manejo de los dispositivos tecnológicos.

- Conocimiento de los sistemas informáticos disponibles.

- Medidas de protección laboral.

- Cultura de calidad y seguridad.

Uno de los aspectos que sustentan el correcto funcionamiento de la UCTP es la competencia permanente del equipo de trabajo, ya que los recursos invertidos en docencia revierten en la organización en términos de mejor capacitación profesional y mejor desempeño. Para ello, se requiere la actualización permanente de conocimientos en el ámbito de la terapia parenteral mediante un plan de formación continuada.

La elevada demanda de terapia parenteral en el ámbito hospitalario y ambulatorio condiciona el horario de funcionamiento de la unidad. Idealmente debe proporcionar cobertura los 365 días al año durante 24 horas al día, considerando tanto la demanda programada como la no programada, lo que requiere adaptar los recursos humanos del SFH, ya que se considera que la preparación centralizada constituye un elemento de garantía adicional en la protección del paciente y de los profesionales<sup>17</sup>. Según datos propios elaborados en el servicio de farmacia del Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia), con un volumen anual de preparaciones parenterales, aproximadamente, de 240.000 (1,7% de nutrición parenteral, 6,9% de antineoplásicos, 24,7% de fluidoterapia y 66,7% de mezclas parenterales), se requiere

un tiempo total equivalente a seis enfermeras para mantener la actividad de elaboración (datos no publicados).

Por otra parte, el personal de la UCTP se coordina dentro del SFH fundamentalmente con el SDMDU. A nivel externo, requiere la coordinación con los servicios clínicos asistenciales para la gestión de la demanda, y en la protocolización y estandarización de preparaciones. En otro ámbito, se requiere la colaboración con comisiones relacionadas: la comisión de farmacia y terapéutica, la comisión de calidad del hospital; y con servicios centrales, tales como el servicio de prevención de riesgos laborales, por la responsabilidad compartida en la gestión de la exposición durante la manipulación de medicamentos peligrosos, los servicios de microbiología y de medicina preventiva para la estandarización y monitorización de los controles microbiológicos y parámetros físicos de las instalaciones, y con el departamento de sistemas, debido al intensivo grado de informatización requerido.

### 2.1.3. Sistemas de información integrados

En la actualidad, los sistemas de información integran la gestión del proceso de utilización de medicamentos en distintos niveles. En un nivel básico, se integra en la historia clínica electrónica la prescripción de medicamentos y la validación farmacéutica; en un segundo nivel, además se integra la dispensación mediante sistemas automatizados y, finalmente, en un nivel superior, se integra el flujo de trabajo de la preparación de los medicamentos que lo requieren, habitualmente los destinados a la administración por vía parenteral y, en especial, los de mayor riesgo, tales como los antineoplásicos.

En relación con la prescripción, el sistema debe incluir el catálogo de preparaciones incluidas en la cartera de servicios de la UCTP, diferenciando las bases de datos de grupos poblacionales (adultos, geriátricos, pediátricos) para que se asignen por defecto las preparaciones estandarizadas en función del grupo poblacional al que van destinadas. Si bien se debe fomentar el uso de las preparaciones normalizadas, el sistema ha de ser suficientemente flexible para permitir la individualización de la posología cuando las circunstancias del paciente lo requieran, dentro de los márgenes no solo terapéuticos sino también técnicos permitidos (concentraciones máximas y mínimas, diluyentes óptimos...) mediante alertas informativas y bloqueantes. Tal sistema exige un mantenimiento continuo de la gestión de la información por parte del SFH, para que genere alertas prioritarias que eviten la fatiga.

De forma general, el sistema de información deberá:

- Adecuarse al nivel de cobertura de cada unidad, permitiendo aplicar criterios para determinar el entorno de elaboración (UCTP frente a la unidad de hospitalización), asignando en cada caso los periodos de validez que corresponda según las condiciones de preparación.
- Contar con un procedimiento de elaboración detallado que especifique los productos de partida, cálculos, diluciones intermedias si se requieren, así como controles de la preparación a realizar (gravimétrico, volumétrico y/o analítico, etc.).
- Emitir etiquetas identificativas con la información mínima requerida de acuerdo

con la normativa vigente y recomendaciones de las guías de buena práctica.

- Integrarse con los recursos tecnológicos del área (bombas de perfusión, robot, sistemas de televalidación, etc.).
- Permitir configurar la información para anticipar la carga de trabajo y planificar la elaboración de las preparaciones que, por su elevada rotación y estabilidad físico-química, se puedan elaborar de forma anticipada.
- Integrar la elaboración con el sistema de gestión de medicamentos del SFH para disponer de información a tiempo real de los *stocks* de material y preparaciones.
- Permitir la actualización fácil y permanente de la cartera de servicios y protocolos establecidos en el hospital.

El sistema debe integrarse en la historia clínica electrónica del paciente y permitir compartir la información con el equipo interdisciplinar a efectos de documentación, comunicación, asunción de responsabilidad y trazabilidad de la totalidad del proceso de uso de los medicamentos. Finalmente, la incorporación de la información estructurada permitirá simplificar registros y generar indicadores para la mejora continua de la calidad de la UCTP.

#### **2.1.4. Recursos tecnológicos de soporte a la preparación**

En los últimos años y en línea con la progresiva incorporación de los medios tecnológicos integrados en los sistemas de prescripción electrónica, las UCTP han ido incorporando

diferentes soportes para reducir la variabilidad asociada al factor humano, garantizando la exactitud y precisión de la preparación, la eficiencia del proceso y la trazabilidad del mismo<sup>18,19</sup>.

El uso de tecnología adecuada proporciona verificación electrónica en pasos clave del proceso de preparación de medicamentos de administración parenteral, de manera que en el caso de las preparaciones de alto riesgo, actualmente no se concibe su preparación sin el adecuado soporte tecnológico. Algunos de los recursos tecnológicos utilizados en el ámbito de la preparación de medicamentos parenterales son<sup>20</sup>:

- Control cualitativo mediante lector de código de barras o código *datamatrix* (matriz de datos) incorporado en los procesos claves de preparación, dispensación y administración para la identificación de productos y de pacientes.
- Control cuantitativo gravimétrico asistido por la aplicación que gestiona el proceso de preparación. Este método aumenta la detección de errores cualitativos y cuantitativos en la preparación de antineoplásicos en comparación con la preparación manual<sup>21</sup>.
- Bombas volumétricas con control gravimétrico e identificación del producto mediante código de barras.
- Sistemas de reconocimiento mediante imagen del proceso: identificación mediante fotografías o supervisión mediante vídeo.
- Análisis cualitativo y cuantitativo de la preparación mediante espectrofotometría.

- Sistemas robotizados. Un paso decisivo en materia de seguridad es la incorporación de los sistemas robotizados conectados con el *software* de prescripción y validación farmacéutica. A la calidad (exactitud y precisión), seguridad, y trazabilidad de la elaboración de medicamentos, se añade el incremento en el rendimiento de la actividad y la mejora sensible en materia de seguridad ocupacional, particularmente en los casos de sistemas robotizados para la elaboración de medicamentos citotóxicos.

### 2.1.5. Cartera de servicios. Estandarización de preparaciones

La definición de la cartera de servicios de la UCTP va precedida del estudio del perfil de medicamentos parenterales utilizados en cada institución. En concreto, es necesario determinar: cuáles son los medicamentos utilizados, en qué cantidades y en qué servicios clínicos, el carácter de la demanda (urgente frente a programada) y su distribución horaria.

Abordar la totalidad de las mezclas parenterales administradas en el hospital puede ser una tarea inabarcable, tanto por las habituales limitaciones de recursos humanos en los SFH como por las necesidades propias de la administración parenteral de medicamentos prescritos frecuentemente en situaciones de urgencia. Por ello, una vez definida la demanda, se requiere priorizar la elaboración de los diferentes tipos de preparaciones de acuerdo con el riesgo que comportan para pacientes y manipuladores mediante una valoración formal del riesgo. Cada institución debe valorar los medicamentos que se utilizan en su ámbito y los riesgos en su propia organización, de manera que se ubiquen los recursos disponibles en los SFH en aquellas

actividades donde se obtenga la mayor rentabilidad en términos de seguridad.

Para la **valoración formal del riesgo**, se dispone de varias herramientas de priorización, siendo las más comunes las matrices de riesgo, que ofrecen una aproximación cuantitativa de este. Si bien pueden ser de utilidad otras herramientas, tales como el análisis modal de fallos y efectos, el análisis causa-raíz, o la notificación voluntaria de eventos adversos acontecidos en el hospital o auditorías, estas presentan la limitación de no permitir cuantificar el riesgo<sup>22</sup>.

Las **matrices de riesgo** presentan un doble enfoque de prevención del riesgo para el paciente y para el manipulador. De acuerdo con el riesgo que comportan, se establecerá el entorno y las condiciones recomendadas para la preparación de cada medicamento. En nuestro entorno, son de referencia las matrices publicadas en las *Guías de buena práctica de elaboración de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria* de 2014<sup>9</sup>, las publicadas por la Resolución CM/Res(2016)<sup>223</sup> europea o bien las diseñadas por Beaney *et al.* (2005)<sup>24</sup>. La valoración del riesgo en las guías de buenas prácticas se establece en base a seis criterios relacionados con el proceso de preparación, la vía de administración, el perfil de seguridad intrínseco del medicamento, el número de unidades preparadas, la distribución de la preparación y la susceptibilidad de contaminación microbiológica.

En el **proceso de preparación**, se evalúa la complejidad en la elaboración en cuanto a necesidad de cálculos, diluciones previas, individualización de la posología (dosificación por kilogramo de peso corporal, superficie corporal). Con este criterio, se incluyen las preparaciones destinadas a determinados

grupos poblacionales, como pacientes pediátricos y neonatos que presentan mayor incidencia de errores y menor tolerancia a los mismos<sup>25</sup>. Asimismo, se valora la complejidad de la manipulación, como es el caso de la nutrición parenteral, los anticuerpos monoclonales o la terapia enzimática de sustitución, que requieren formación específica en el manejo.

En cuanto a la **vía de administración**, los casos comunicados de confusión en la vía de administración de preparados destinados a la vía intravenosa accidentalmente administrados por vía intratecal con consecuencias catastróficas, sobre todo en el ámbito de la oncohematología, las sitúan como preparaciones de alto riesgo<sup>26</sup>.

Bajo el epígrafe **seguridad del medicamento**, las matrices valoran el riesgo para el paciente y para el profesional desde el punto de vista laboral. Así, se incluyen medicamentos de estrecho margen terapéutico, tales como los que están incluidos en la lista del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP) de aquellos que son de alto riesgo de uso en hospitales (citostáticos, vasopresores, opiáceos o soluciones concentradas de electrolitos, entre otros)<sup>27</sup>, y los medicamentos que conllevan riesgo ocupacional, que por su naturaleza se recomienda manipular en instalaciones y mediante procedimientos y equipamientos de protección específicos para minimizar la exposición laboral y ambiental<sup>28</sup>.

Por otra parte, es en el ámbito de la elaboración de la nutrición parenteral donde existe mayor evidencia acerca del beneficio de la elaboración centralizada en la prevención de la **contaminación microbiológica**, si bien no exclusivamente. Así, se ha documentado riesgo de contaminación microbiológica en la

preparación de analgésicos, anestésicos, preparaciones oftálmicas o fluidos de reposición electrolítica<sup>29-32</sup>.

En la práctica, la aplicación de criterios (logísticos, técnicos, clínicos y económicos) permite distinguir dos niveles de preparaciones. En un primer nivel (nivel 1), se incluyen mezclas intravenosas de elaboración frecuente, baja complejidad, bajo riesgo para el paciente y bajo riesgo para el profesional sanitario e impacto económico moderado. En este grupo, se incluyen mezclas para fluidoterapia, antibióticos, analgésicos, etc., y se trata, en general, de mezclas de bajo riesgo que suponen una elevada carga de trabajo para la unidad. En un nivel superior (nivel 2), se agrupan las mezclas de mayor grado de complejidad, cuya utilización conlleva mayor riesgo para pacientes y/o profesionales sanitarios y mayor impacto económico para la organización, entre las que se sitúan la quimioterapia anti-neoplásica, los anticuerpos monoclonales, las nutriciones parenterales o los medicamentos en investigación (Figura 2).

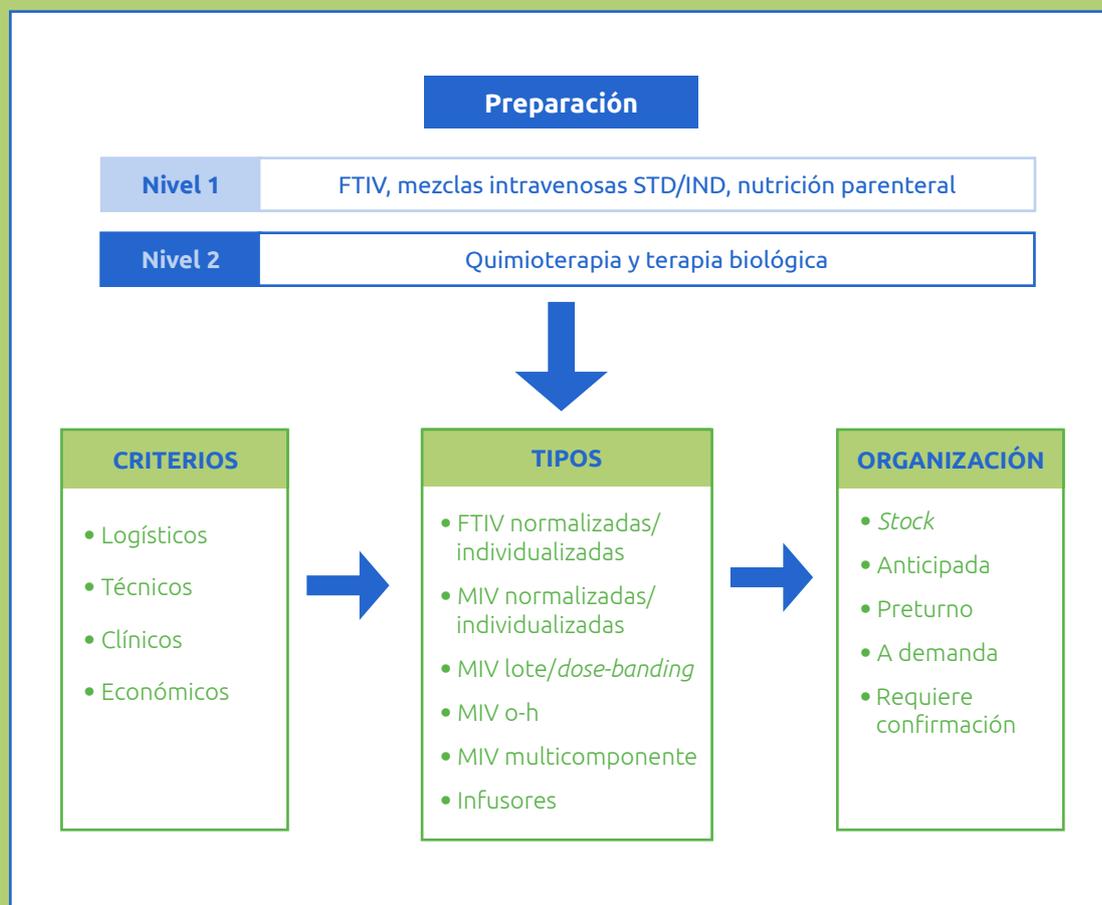
Además de los aspectos referidos en la matriz de riesgos, la inclusión de preparaciones en la cartera de servicios está condicionada por aspectos técnicos, ya que las UCTP deben garantizar la integridad físico-química de las preparaciones, por lo que se evaluará la información sobre estabilidad y compatibilidad y se determinará la viabilidad de la elaboración centralizada. La ausencia de datos al respecto no debe considerarse una limitación para la elaboración centralizada, sino que debe interpretarse como una oportunidad para fomentar la investigación en este ámbito en los SFH.

Adicionalmente, y derivado de la responsabilidad del farmacéutico en la gestión de los

F02

Figura 2.

Niveles, criterios, tipos y organización de la demanda.



FTIV: fluidoterapia intravenosa; IND: individualizada; MIV: mezclas intravenosas; o-h: onco-hematología; STD: estandarizada.

T02

Tabla 2.

Niveles de cobertura de las unidades centralizadas de terapia parenteral.

Nivel	Actividades	Características
Básico	Nutriciones parenterales Citostáticos	Baja cobertura de la terapia de los pacientes.
Medio	Nutriciones parenterales Citostáticos Medicamentos peligrosos	Mayor cobertura de la terapia de los pacientes.
Alto	Nutriciones parenterales, citostáticos, mezclas parenterales (incluyendo medicamentos peligrosos), fluidoterapia	100% de la terapia parenteral de los pacientes.

medicamentos en el hospital, se valora la elaboración de medicamentos de elevado coste y particularmente de aquellos con posibilidad de optimización de los viales por el importante impacto económico que puede suponer para la organización. Finalmente, se incluyen los medicamentos peligrosos contemplados en el marco regulatorio de referencia. En general, las UCTP pueden clasificarse en función de su nivel de cobertura, según los niveles detallados en la Tabla 2<sup>33</sup>.

La cartera de servicios debe ser una selección dinámica que responda con agilidad a la innovación, actualizaciones en la información relativa a los riesgos, disponibilidad de datos de estabilidad físico-química y cambios en la organización. Por otra parte, esta información se incorpora a los sistemas de información del hospital con una triple funcionalidad: ser útiles como apoyo a la decisión clínica, en la generación de alertas a la prescripción y para facilitar la adherencia a la estandarización y protocolización en la utilización de los medicamentos.

#### **2.1.5.1. Estandarización de preparaciones**

La estandarización de las preparaciones reduce las oportunidades de error, particularmente durante las transiciones asistenciales, y crea entornos seguros para la utilización de medicamentos parenterales. Esta recomendación queda recogida en las iniciativas promovidas por organismos comprometidos con la seguridad de las organizaciones sanitarias, como el ISMP<sup>34</sup>, la *Joint Commission Accreditation Healthcare Organization (JCAHO)*<sup>35</sup> o la *American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)* que, en su *Standardize 4 safety initiative*, promueve la utilización de concentraciones estandarizadas para medicación intravenosa, especialmente de alto riesgo, en pacientes pediátricos y adultos<sup>36</sup>.

Desde un punto de vista práctico, la normalización presenta beneficios en la gestión de los productos, ya que agiliza la producción y reduce las variaciones operativas, lo que reduce los tiempos de dispensación y mejora la eficiencia de los procesos. Por otra parte, la variabilidad en la práctica asistencial repercute sobre la calidad del producto final. Entre las intervenciones de las UCTP dirigidas a mitigar el riesgo de errores mediante la estandarización, se incluye<sup>2</sup>:

- Incorporar en la cartera de servicios mezclas parenterales prediluidas facilitadas por la industria.
- Protocolizar preparaciones con la doble finalidad de evitar errores y facilitar el cumplimiento de la pauta. Iniciativas en este sentido han demostrado ser útiles para facilitar el cumplimiento de las pautas de fluidoterapia prescrita<sup>37</sup>.
- Estandarizar concentraciones; en tanto se consensuan estándares a nivel nacional, las organizaciones deben estandarizar sus propias concentraciones para medicamentos en perfusión intravenosa continua, intermitente, subcutánea o epidural de pacientes adultos y pediátricos. Esta es una medida previa para la administración mediante dispositivos de infusión inteligente (*smart pumps* o bombas de infusión inteligentes)<sup>36</sup>.
- Incorporar sistemas *point of care activation* ensamblados bajo condiciones asépticas.
- Preparar en lotes mezclas normalizadas de elevada demanda y estabilidad contrastada (vancomicina, clindamicina, dexametasona, hierro sacarosa).

- Fomentar la preparación de mezclas en *dose-banding* de medicamentos que se dosifican por superficie corporal. Este sistema de dosificación estandariza las dosis en rangos o bandas, aceptando un porcentaje de variación respecto a la dosis inicial individualizada prescrita. Se utiliza con frecuencia para dosificar citostáticos, pero no exclusivamente<sup>38</sup>.
- Estandarizar dosis por intervalo de peso para pacientes pediátricos, que además incorporen el redondeo de dosis para evitar errores en la preparación<sup>39,40</sup>.
- Protocolizar esquemas de quimioterapia antineoplásica que incluyan una pauta antiemética, pauta de hidratación, factores estimulantes de colonias y de la eritropoyesis y prevención de otras toxicidades frecuentes con la terapia antineoplásica.
- Disponer de mezclas tricamerales para nutrición parenteral que satisfagan las necesidades de pacientes metabólicamente estables y reduzcan el número de aditivaciones.

A medida que progresa la centralización, el aumento de la demanda y del volumen de producción puede comprometer la viabilidad de la unidad, por lo que la estandarización permite asumir la creciente carga de trabajo y se perfila como una herramienta no solo recomendable, sino necesaria. Estas medidas permiten distribuir y optimizar las cargas de trabajo; en la medida en que se puede anticipar la elaboración en los horarios en los que hay mayor disponibilidad de recursos humanos, se facilita el reciclaje de las preparaciones no administradas y se reducen las pérdidas por caducidad.

## 2.2. Proceso

### 2.2.1. Circuito asistencial

La elaboración de la terapia parenteral en una unidad centralizada vinculada al SDMDU se considera el punto de partida para avanzar hacia la gestión integral de la farmacoterapia del paciente, y requiere un engranaje perfecto con la dispensación en dosis unitarias.

Así, la UCTP integrada en la organización del SDMDU se caracteriza por:

- La validación farmacéutica del tratamiento integral del paciente que, en el caso de la terapia parenteral, deberá considerar, además de la adecuación del medicamento y la posología a la indicación y situación clínica del paciente, aspectos como la compatibilidad y estabilidad del medicamento, la idoneidad de la concentración final del aditivo, la velocidad, el método y el sistema de administración óptimos o la adecuación de volúmenes/día y tipos de fluidos a la situación clínica del paciente.
- La normalización de horarios en el hospital para sincronizar la prescripción, la preparación, la dispensación y la administración de medicamentos parenterales. Vincular la dispensación de las mezclas parenterales a la dispensación de la medicación oral no implica la preparación de las mezclas en cada turno. Atendiendo al carácter de la demanda y a la información sobre estabilidad y compatibilidad físico-química, se pueden establecer varios tipos de preparaciones (Figura 2):
  - En lotes: preparaciones de uso frecuente y estabilidad elevada.

- De forma anticipada: mezclas de uso frecuente y estabilidad media a elaborar a lo largo del día de la dispensación.
  - Pretorno: mezclas de estabilidad limitada y frecuencia de uso bajo para elaborar en cada turno previo a la dispensación.
  - A demanda: mezclas analgésicas con ritmo de perfusión variable que no se ajustan a los turnos de administración.
  - Mezclas que requieren confirmación: mezclas fundamentalmente destinadas al ámbito ambulatorio que requieren confirmación de la presencia del paciente por su elevado coste.
- La protocolización de las diferentes modalidades de terapia parenteral, desde la fluidoterapia a la profilaxis antibiótica, la nutrición parenteral o la quimioterapia antineoplásica.
  - Proporcionar acceso durante 24 horas al día los 365 días al año.
  - Incorporar mecanismos que permitan mantener la cadena de frío para las preparaciones que lo requieran.

El proceso de preparación comprende, a su vez, varios subprocesos que varían en función del producto de partida, pero que como mínimo implica el acondicionamiento inicial, que difiere en función del tipo de mezcla (RTU, elaborada por la industria, aditivada, monocomponente o multicomponente), la elaboración (reconstitución si procede y dilución en un vehículo y contenedor adecuado), el acondicionamiento final (etiquetado, pro-

tección de la luz, entre otros) y el control de calidad de la dispensación individualizada al paciente (Figura 3).

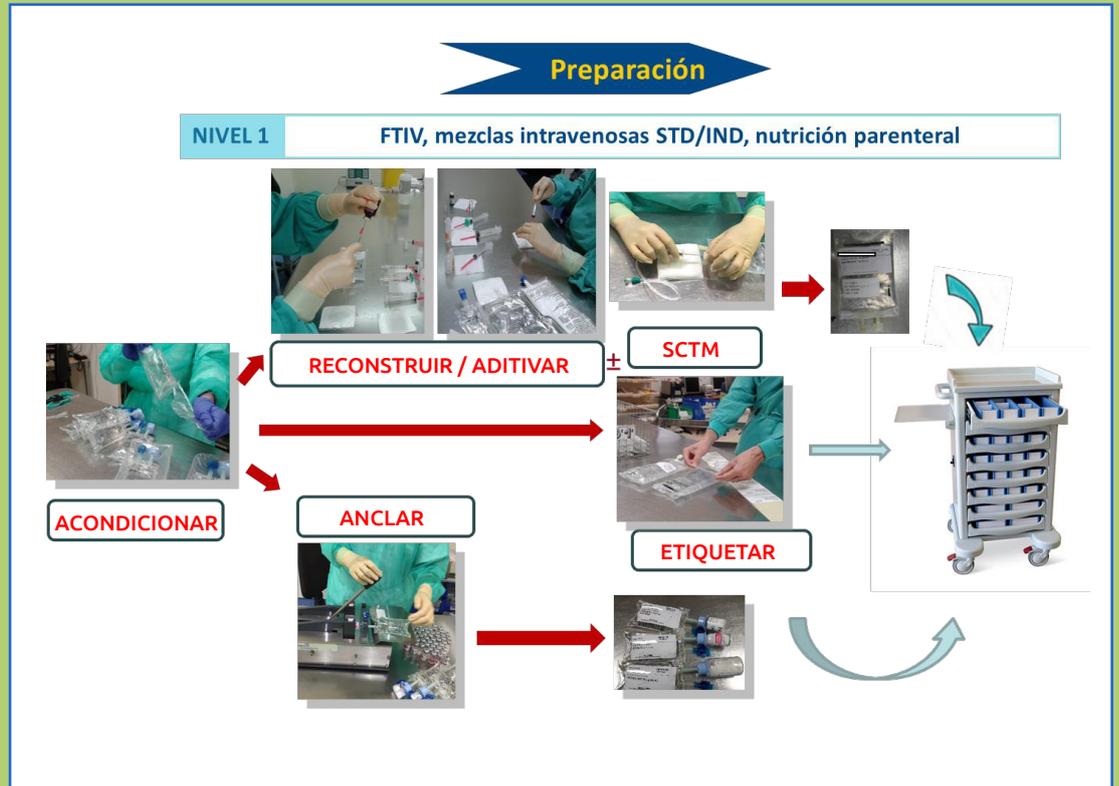
La elaboración de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas deberá realizarse siguiendo las instrucciones de la hoja de preparación, incluyendo si procede la reconstitución del medicamento según la ficha técnica del laboratorio proveedor, para posteriormente diluirlo en el fluido si fuera requerido, considerando las condiciones de compatibilidad y estabilidad tanto en fluido como en el contenedor final (Figura 4)<sup>41</sup>. Por otra parte, se seguirán las recomendaciones de buenas prácticas en la manipulación de medicamentos parenterales para garantizar la seguridad de la preparación estéril y del manipulador de acuerdo con las guías de buenas prácticas. Además, las mezclas deben estar etiquetadas adecuadamente (información mínima: medicamento y dosis, vehículo [tipo y volumen], vía de administración, tiempo y velocidad de administración, fecha y hora de administración, condiciones de conservación y caducidad, así como la identificación del paciente y su localización)<sup>9</sup>.

A pesar de la organización establecida, dirigida a minimizar pérdidas, un número variable de las mezclas serán devueltas. Este porcentaje se sitúa entre el 5-9% de las mezclas preparadas en el ámbito hospitalario<sup>42</sup>. El elevado coste de algunos de los medicamentos y la potencial reducción de carga asistencial para la UCTP, así como consideraciones éticas y medioambientales, propicia la reutilización de estas mezclas. Para ello, previamente se valorará la idoneidad de su estado de conservación y se consideraran aptas para reutilizar las mezclas que:

F03

Figura 3.

Fases del proceso de preparación.



FTIV: fluidoterapia intravenosa; IND: individualizada; SCTM: sistema cerrado de transferencia de medicamentos; STD: estandarizada.

# F04

Figura 4.

Ejemplo de ficha ceftazidima para su administración parenteral.

## CEFTAZIDIMA SÓDICA

PRESENTACIÓN	Vial: 500mg, 1g y 2g. Liofilizado (blanco)
CONSERVACIÓN	T <sup>o</sup> Amb ≤ 25°C. Protegido de la luz

### INDICACIONES

Tratamiento de infecciones de las vías urinarias, de la piel y los tejidos blandos, intra-abdominales (peritonitis e infecciones del tracto biliar), osteoarticulares, respiratorias inferiores y ginecológicas. Infecciones graves como septicemia, meningitis e infecciones en pacientes inmunodeprimidos.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cefotaxima, sus excipientes u otras cefalosporinas.

### PRECAUCIONES

 (B)  (\*) . Antecedentes de colitis pseudomembranosa, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Hipersensibilidad a penicilinas o a lidocaína. Uso concomitante con anticoagulantes orales.

(\*) Administración IV rápida o dosis altas puede causar convulsiones u otros signos de  más con .

### PREPARACIÓN

Reconstitución	IM <sup>1</sup> : Lidocaína 1% - 1,5 ml (500mg) o 3 ml (1g)    IV <sup>2</sup> : S0,9 - 50 ml (1g o 2g) Tras agitación enérgica y reposo de 1-2 minutos, aspecto transparente y de color amarillo/ámbar <sup>3</sup>			
Dilución normalizada				
Vehículo-Volumen	S0,9	IV intermitente: 50ml IV continua <sup>4</sup> : Vol: 240ml	Envase	IV intermitente:  <sup>2</sup> IV continua <sup>4</sup> :  <sup>5</sup>
Aspecto	Transparente		Color	Amarillo/ámbar <sup>3</sup>
Periodo de validez y condiciones de conservación <sup>6</sup>				
Temperatura	Reconstituido	Diluido	Conservación	
≤25°C	24 horas	48 horas	2-8°C Protegido de la luz	
2-8°C	7 días	14 días Protegido de la luz		
Otras compatibilidades				
Vehículos	G5 - G10 - RL - lactato de sodio M/8 - Hartmann	Envases		
Lugar de preparación				
Unidad de hospitalización (vía IM o dosis ≤1g vía IV) Servicio de Farmacia (dosis > 1g vía IV: programada, excepto si IV continua: previa confirmación por UHD)				

(Continúa)

F04

Figura 4.

Ejemplo de ficha ceftacidima para su administración parenteral (continuación).

J01DD. Cefalosporinas 3ª Generación	
<b>DISPENSACIÓN</b>	
Modo	Condiciones
Programada: vial o mezcla IV intermitente No Programada: mezcla IV continua <sup>4</sup>	T*Amb (vial) o CF (mezcla IV)
<b>ADMINISTRACIÓN</b>	
Vía	Recomendaciones
IM	Si. Inyección profunda en área de gran masa muscular
IV	<p><u>IV directa:</u> Si Reconstituir el vial con 5 ml (500mg) o 10 ml (1g) de API Duración: 3 - 5 minutos (inyectar lentamente)</p> <p><u>IV intermitente:</u> Si Duración: 15 - 30 minutos Equipo de perfusión: Básico</p> <p><u>IV continua<sup>4</sup>:</u> No recomendable (evidencia limitada) Dosis: 6 g/día. Duración: 24 horas Velocidad de administración: 10 ml/hora</p>
SC	No
OTRAS	<p>Si. Intratecal, intraperitoneal (evidencia limitada)</p> <p><u>Sellado de catéter:</u> Evidencia limitada Heparina sódica 20UI/ml - 5ml (100UI) +0,6ml Ceftazidima 2g/50ml S0,9 → Vol:5,6ml en jeringa (24mg Ceftazidima)</p>
<b>Observaciones:</b>	
<p>(1) Vía IM: reconstituir con API en alergia a lidocaína. (2) Vía IV intermitente: dosis de 1g y 2g, reconstituir y diluir en el propio envase <b>V<sup>01</sup></b>:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inyectar 10 ml de S0,9 (el vacío puede ayudar) y retirar jeringa con aguja.</li> <li>2. Agitar hasta disolver (se libera CO<sub>2</sub>).</li> <li>3. Insertar la aguja de venteo para liberar el gas, y sin retirarla, añadir 40 ml más de S0,9.</li> <li>4. Retirar aguja de venteo y jeringa con aguja y homogeneizar.</li> </ol> <p>(3) Depende de concentración, diluyente y conservación y no afecta su actividad. (4) Exclusivamente para UHD. (5) Si la preparación no se realiza en ambiente aséptico, utilizar de inmediato, riesgo de contaminación microbiana.</p>	
<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>	
<p><b>Frecuentes:</b> reacciones locales (dolor e inflamación tras admón. IM, y flebitis o tromboflebitis tras la admón. IV), gastrointestinales (diarrea), hematológicas (eosinofilia y trombocitosis) y de hipersensibilidad (erupción maculopapular, urticaria). Aumento de transaminasas.</p> <p><b>Graves:</b> Reacción anafiláctica (mediada por IgE) o anafilactoide (sin mediación de IgE). Angioedema. Síndrome de Stevens-Johnson. Sobreinfección con bacterias o levaduras resistentes. Colitis pseudomembranosa.</p>	

- Mantengan la integridad del etiquetado:
  - Tipo de fluido, volumen, aditivo y dosis.
  - Fecha de elaboración.
  - Fecha de dispensación.
  - Fecha de caducidad.
- Las condiciones de devolución sean adecuadas (mezclas que requieren cadena de frío).
- No muestren cambios a la inspección visual: integridad del contenedor y ausencia de partículas, turbidez, fugas o cambios de coloración.
- Se mantengan dentro de los periodos de validez asignados en función de su estabilidad físico-química y microbiológica.

Asimismo, se evaluará el motivo de la devolución para establecer las medidas correctivas oportunas.

### 2.2.2. Gestión de la calidad

El control de calidad exhaustivo de todas las preparaciones elaboradas en los SFH resulta inviable desde un punto de vista práctico, debido a la elevada demanda, la urgencia que con frecuencia se requieren, así como el hecho de que muchos de los métodos de control del producto final comportan la destrucción o una demora inadmisibles en la dispensación. Es por ello que, en las UCTIV, más que controlar la calidad final del producto, se habilitan medidas de control a lo largo del proceso, en la medida en que la consecución

de resultados óptimos depende del control de la totalidad del proceso farmacoterapéutico.

Atendiendo a la gestión de la calidad del subproceso de preparación, con independencia del nivel de complejidad de la mezcla, todas las preparaciones se elaboran de acuerdo con tres requisitos mínimos de calidad:

- Condiciones ambientales adecuadas que proporcionan las instalaciones.
- Elaboración de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo de la unidad.
- Control del producto final en cuanto a inspección visual: integridad de la preparación, características organolépticas, ausencia de precipitados, cambios de color y comprobación de restos de la preparación.

Sin embargo, verificado este nivel básico, el control de los procesos difiere en función de la complejidad de la preparación, siendo más exigente en el caso de las preparaciones de mayor nivel de riesgo para el paciente y/o manipulador. En aquellas áreas particularmente sensibles a los errores de medicación, tales como la terapia oncológica, resulta útil la implantación de un sistema de **gestión de la calidad** para el flujo de trabajo y que proporcione la trazabilidad completa del proceso. Este sistema permite medir y evaluar la seguridad farmacoterapéutica de forma continua e instaurar objetivos de calidad progresivos<sup>43</sup>.

### 3. Perspectivas de futuro

La cobertura asistencial que proporcionan las UCTP a pacientes ingresados, ambulatorios y en atención domiciliaria, requiere un engraje perfecto de los circuitos, con el fin de dispensar las mezclas parenterales listas para administrar, de acuerdo con las condiciones de calidad especificadas, en los tiempos requeridos y con un coste aceptable para la organización. Los beneficios de la preparación centralizada en el SFH de los medicamentos para administración parenteral son evidentes en términos de seguridad para el paciente y para el personal sanitario.

Los SFH y las UCTP deberán afrontar en el futuro inmediato la necesidad de dar respuesta a la creciente demanda en pacientes atendidos, modalidad de prestación de la asistencia, número y complejidad de preparaciones para administración parenteral.

Esta demanda creciente viene determinada, por un lado, por la innovación terapéutica y la incorporación de las terapias avanzadas, que establecen requisitos técnicos y estándares de calidad cada vez más exigentes para la mani-

pulación y preparación individualizada de los medicamentos parenterales, así como por la innovación tecnológica, con sistemas robotizados de preparación y nuevos dispositivos de administración. Por otra parte, la innovación asistencial con la evolución de los sistemas sanitarios hacia una mayor ambulatorización de los procesos conlleva el desarrollo de modelos asistenciales para mejorar la experiencia de los pacientes, mediante servicios de administración domiciliaria de terapias parenterales.

En conclusión, los cambios en el entorno sanitario ponen el foco en una de las actividades esenciales de la farmacia hospitalaria, la preparación de medicamentos, ofreciendo nuevas oportunidades para su expansión hacia un servicio con una elevada especialización, caracterizado por un uso eficiente de los recursos tecnológicos y humanos y una reorganización acorde con el nivel de complejidad y calidad exigido. La preparación de medicamentos en los servicios de farmacia sigue desempeñando un papel decisivo en la configuración y promoción de la agenda de seguridad de pacientes y profesionales.

## 4. Bibliografía

1. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995;155(18):1949-56.
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo*. [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en:
3. Allwood MC. Practical guides. I: Central intravenous additive services. *J Clin Pharm Ther*. 1994;19(3):137-45.
4. Jiménez Torres NV. *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial*. 4ª ed. Valencia: Convaser; 1999.
5. Cousin DH, Sabatier B, Begue D, Schmitt c, Hoppe-Tichy T. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care*. 2005;14(3):190-5.
6. Institute for Safe Medication Practices. *Safe Practice Guidelines for Adult IV Push Medications Guidance. A compilation of safe practices from the ISMP Adult IV Push Medication Safety Summit*. [Internet]. ISMP; 2015. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/ISMP97-Guidelines-071415-3.%20FINAL.pdf>
7. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 2020 Hacia el futuro con seguridad. [Internet]. SEFH; 2008. [Acceso 27 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.sefh.es/sefhpdfs/2020b.pdf>
8. European Association of Hospital Pharmacists. EAHP Position Paper on Pharmacy Preparations and Compounding. Making a difference in medication by delivering tailor-made medicines for the benefit of patients. [Internet]. EAHP; 2020. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: [https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp\\_position\\_paper\\_on\\_pharmacy\\_preparations\\_and\\_compounding\\_october\\_2020.pdf](https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp_position_paper_on_pharmacy_preparations_and_compounding_october_2020.pdf)
9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria 2014*. [Internet]. MSSSI; 2014. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP\\_JUNIO\\_2014\\_VF.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf)
10. Cousins DH, Otero MJ, Schmitt É. Time to review how injectable medicines are prepared and administered in European hospitals. *Farm Hosp*. 2021;45(4):204-9.
11. Shah V, Spende A, Bartels T, Betcher J, Soefje S. Decreasing drug waste, reducing drug costs, and improving workflow efficiency through the implementation of automated chemotherapy dose rounding rules in the electronic health record system. *Am J Health-Syst Pharm*. 2022;79(8):676-82.
12. Chillari KA, Southward J, Harrigan N. Assessment of the potential impact of dose rounding parenteral chemotherapy agents on cost savings and drug waste minimization. *J Oncol Pharm Pract*. 2018; 24(7):507-10.
13. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. *Guía para la adaptación de las buenas prácticas en la preparación y manipulación de medicamentos en la Comunidad Valenciana (Instalaciones)*. [Internet]. Valencia: Generalitat Valenciana; 2018. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.san.gva.es/documents/152919/6641297/GUIA+MANIPULACI%C3%93N+MEDICAMENTOS+EN+HOSPITALES+%28INSTALACIONES%29-2.pdf>

14. United States Pharmacopeia. Chapter <797> Pharmaceutical compounding sterile preparations. United States of Pharmacopoeial Convention.
15. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. *Guía para la adaptación de las buenas prácticas en la preparación y manipulación de medicamentos en la Comunidad Valenciana. (Equipamiento)*. [Internet]. Valencia: Generalitat Valenciana; 2018. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.san.gva.es/documents/152919/6641297/GUIA++EQUIPAMIENTO++enero+2018.pdf>
16. Huerta SG. *Servicios farmacéuticos hospitalarios. Conceptos, aplicaciones y ejemplificación de casos*. [Internet]. Ocotlán, Jalisco: Editorial Universidad de Guadalajara; 2019. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://editorial.udg.mx/gpd-servicios-farmacuticos-hospitalarios.html>
17. Kennedy AR, Massey LR. Pediatric medication safety considerations for pharmacists in an adult hospital setting. *Am J Health-Sys Pharm*. 2019;76(19):1481-91.
18. Flanagan CM, Little J, Brookins L, Wills M. Implementation and evaluation of an IV room technology-assisted workflow system integrated within the electronic medical record at oncology infusion center pharmacies. *Am J Health Syst Pharm*. 2021;78(13):1244-51.
19. Batson S, Mitchel SA, Lau D, Canobbio M, De Goe-de A, Singh I, *et al*. Automated compounding technology and workflow solutions for the preparation of chemotherapy: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm*. 2020;27(6):330-6.
20. American Society of Health-System Pharmacists. Policy positions: automation and information technology. [Internet]. En: Automation. ASHP. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Policy-Positions-and-Guidelines/Browse-by-Topic/Automation?loginreturnUrl=SSOC%2FcheckOnly>
21. Hernández-Griso M. Calidad de la preparación de quimioterapia asistida electrónicamente. [Tesis doctoral]. [Internet]. Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica. Universidad de Valencia; 2020. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://roderic.uv.es/handle/10550/75357>
22. Kaya GK, Ward J, Pearman A, Clarkson J. Evaluation of the formal risk assessment practice in hospitals in England. *J Risk Research*. 2020;24(6):771-9.
23. Committee of Experts on Quality and Safety Standards in Pharmaceutical Practices and Pharmaceutical Care. Resolution CM/Res(2016)2 on good practices in health care establishments for medicinal products for parenteral use. [Internet]. Council of Europe; 2016. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: [https://search.coe.int/cm/Pages/result\\_details.aspx?ObjectId=090000168065c135](https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectId=090000168065c135)
24. Beaney AM, Black A, Dobson C, Williamson S, Robinson M. Development of a risk assessment tool to improve the safety of patients receiving intravenous medication. *Hospital Pharmacist*. 2005;12:150-4.
25. Crowley E, Williams R, Cousins D. Medication errors in children: a descriptive summary of medication error reports submitted to the United States Pharmacopeia. *Curr Ther Res*. 2001;26:627-40.
26. Grissinger M. Death and Neurological Devastation From Intrathecal Vinca Alkaloids. *PT*. 2016;41(8):464-5, 525.
27. Institute for Safe Medication Practices. High-risk drugs in acute care settings. [Internet]. En: ismp.org. ISMP; 2018. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list>
28. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. *Medicamentos Peligrosos: medidas de prevención para su preparación y administración*. [Internet]. Barcelona: INSHT; 2016. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <http://www.enfermeriadeurgencias.com/images/archivos/DOC-20161123-WA0036.pdf>
29. Austin PD, Hand KS, Elia M. Systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of parenteral doses prepared under aseptic techniques in clinical and pharmaceutical environments: an update. *J Hosp Infect*. 2015;91(4):306-18.
30. Larmené-Beld KHM, Frijlink HW, Taxis K. A systematic review and meta-analysis of microbial contamination of parenteral medication prepared in a clinical versus pharmacy environment. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(5):609-17.
31. Staes C, Jacobs J, Mayer J, Allen J. Description of outbreaks of health-care-associated infections related to compounding pharmacies, 2000-12. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013;70(15):1301-12.
32. Goldberg RA, Flynn HW, Isom RF, Miller D, González S. An outbreak of streptococcus endophthalmitis after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(2):204-8.
33. Borrás Almenar, Pérez Peiró C, Jiménez Torres. *Unidades de Terapia Intravenosa*. En: *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial*. 4ª ed. Valencia: Convaser; 1999.
34. Institute for Safe Medication Practices. Targeted Medication Safety Best Practices for Hospitals. [Internet]. En ismp.org. ISMP; 9 Feb 2020. [Acceso 29 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.ismp.org/guidelines/best-practices-hospitals>

35. Catalano K. JCAHO'S National Patient Safety Goals 2006. *J Perianesth Nurs*. 2006;21(1):6-11.
36. American Society of Health-System Pharmacists. *Standardize 4 Safety initiative*. [Internet]. Bethesda: ASHP; 2020. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Standardize-4-Safety-Initiative>
37. Real JV, Jiménez-Torres NV. Normalización y mejora de la calidad en fluidoterapia intravenosa. Fluidoterapia Intravenosa. En: *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial*. 4ª ed. Valencia: Convaser; 1999.
38. Rodríguez-Reyes M, López-Cabezas C, Calvo-Cidoncha E, Soy-Muner D. Dose banding of intravenous ganciclovir: Banding scheme proposal and audit of toxicity and efficiency. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(3):767-71.
39. Robinson CA, Siu A, Meyers R, Lee BH, Cash J. Standard Dose Development for Medications Commonly Used in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2014;19(2):118-26.
40. Karande IS, Goff Z, Kewley J, Mehta S, Snelling T. Dose-Banding of Intravenous Piperacillin-Tazobactam in Pediatric Surgical Inpatients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2017;22(5):364-8.
41. Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Dr. Peset. *Antiinfecciosos por vía parenteral: Preparación Centralizada y Dispensación Individualizada*. Servicio de Farmacia. Valencia: Hospital Universitario Dr. Peset; 2014.
42. Llopis-Salvia P, Jiménez-Torres NV. Normalización y mejora de la calidad en la administración intravenosa de medicamentos. En: *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial*. 4ª ed. Valencia: Convaser; 1999.
43. Moya-Gil A. Mejora de la calidad y seguridad del proceso farmacoterapéutico del paciente onco-hematológico atendido en el hospital de día, aplicando la metodología lean seis sigma. [Tesis doctoral]. [Internet]. Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica. Universidad de Valencia, 2018. [Acceso 28 Jul 2022]. Disponible en: <https://roderic.uv.es/handle/10550/65980>