

# Validación farmacéutica y detección de errores de prescripción de antineoplásicos en pacientes oncohematológicos

M.C. Garzás-Martín de Almagro, M.D. López-Malo de Molina, J. Abellón Ruiz, I. Fernández García y B. Isla Tejera

*Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

## Resumen

**Objetivo:** Identificar los distintos tipos de error de prescripción de citostáticos en pacientes oncohematológicos adultos y pediátricos de nuestro hospital y proponer estrategias de mejora.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal prospectivo en el que se validaron las prescripciones médicas de antineoplásicos procedentes de Hematología y Oncohematología Pediátrica durante 15 meses. Se clasificaron los tipos de error atendiendo a la terminología y taxonomía publicadas por Otero et al en el documento "Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación", recogiendo 11 variables. Entre otros parámetros se determinaron: porcentaje de error global, por tipo de prescripción y servicios, así como de intervención farmacéutica y grado de aceptación.

**Resultados:** Se detectaron un total de 92 errores correspondientes al 1,4% del total de prescripciones, y los de mayor frecuencia fueron: dosificación incorrecta (28,2%), duración incorrecta (21,7%) y volumen y/o vehículo inadecuados (16,3%). Además se detectó una orden de tratamiento de un paciente pediátrico alérgico al citostático prescrito. El 81,8% de órdenes con error se prescribieron de forma manual. En Hematología se obtuvo un 0,9% de error y en Oncohematología Pediátrica un 3,5%. Tanto el índice de intervención farmacéutica como su grado de aceptación fueron del 100%.

**Palabras clave:** Errores de medicación. Errores de prescripción. Fármacos citostáticos. Control de calidad. Mejora de calidad. Oncohematología. Pediatría.

## Pharmaceutical validation and error detection in the prescription of antineoplastics in oncohematological patients

**Objective:** To identify the different types of cytostatic prescription errors in adult and paediatric oncohematological patients in our hospital and to propose strategies for improvement.

**Methods:** Longitudinal, prospective, observational study in which prescriptions for antineoplastics from the haematology and paediatric oncohaematology departments were validated over a 15-month period. The types of error were classified in accordance with the terminology and taxonomy published by Otero and cols in the document "Medication errors: standardisation of terminology and classification". Eleven variables were recorded. Amongst other parameters, the following were determined: percentage of overall error, percentage of error in type of prescription, percentage of service error, percentage of pharmaceutical intervention and level of acceptance.

**Results:** A total of 92 errors were recorded which corresponded to 1.4% of the total prescriptions. The most significant errors were: incorrect dose (28.2%), incorrect duration (21.7%), incorrect volume and/or inadequate vehicle (16.3%), and in one case a prescription was made up where the patient was allergic to the specific cytostatic drug prescribed. 81.8% of prescription errors were made manually. In the haematology department a 0.9% error was recorded, as was a 3.5% error in paediatric oncohaematology. Both the rate of pharmaceutical intervention and its level of acceptance were 100%.

**Key words:** Medication errors. Prescription errors. Cytostatic drugs. Quality control. Quality improvement. Oncohaematology. Paediatrics.

## INTRODUCCIÓN

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention define los errores de medicación (EM) como "cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medica-

*Correspondencia:* M.<sup>a</sup> de las Cruces Garzás-Martín de Almagro. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía. Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España. *Correo electrónico:* crucez.garzas.sspa@juntadeandalucia.es

*Recibido:* 04-01-08 *Aceptado:* 10-09-08

mentos". Estos incidentes pueden estar relacionados con la prática profesional, productos, procedimientos o sistemas incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización<sup>1</sup>.

Los EM con antineoplásicos, considerados medicamentos de alto riesgo<sup>2</sup>, pueden producirse en cualquier fase del proceso farmacoterapeutico (prescripción, transcripción, preparación y administración). Los errores de prescripción aparecen descritos como una de las fuentes más importantes de EM figurando los antineoplásicos entre los grupos farmacoterauticos más frecuentemente implicados<sup>3</sup>. En cualquiera de estas fases pueden tener consecuencias graves para los pacientes debido a su toxicidad y en ocasiones estrecho margen terapéutico.

En nuestro entorno, el Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO) desarrolló un documento de consenso para la prevención de EM en quimioterapia en el que se indica la información mínima que debe contener la prescripción médica<sup>4</sup>. Así, la validación farmacéutica podría considerarse un proceso esencial en la detección de posibles errores de prescripción.

El objetivo de este trabajo es identificar los diferentes tipos de error de prescripción de citostáticos en pacientes hematológicos y de Oncohematología Pediátrica de nuestro hospital y proponer estrategias de mejora.

## MÉTODOS

El estudio se realizó en un hospital universitario de tercer nivel que cuenta con 1.306 camas en el que la preparación de antineoplásicos está centralizada en el servicio de farmacia.

Todas las prescripciones fueron validadas por un mismo farmacéutico (utilizando el programa informático Oncofarm<sup>®</sup>, en el que aparecen introducidos los protocolos de quimioterapia utilizados en el centro y consensuados con los servicios clínicos prescriptores), quien a su vez efectuó la recogida de datos, contacto con el médico y asignación del tipo de error.

No se incluyeron las prescripciones procedentes de Oncología Médica, ya que la revisión, validación y preparación para su posterior dispensación se realiza en un edificio distinto dentro del complejo hospitalario y por otro equipo de farmacéuticos.

Se diseñó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, de 15 meses de duración (1 de mayo de 2006 a 31 agosto del 2007, excepto julio de 2006). La recogida de datos se realizó en impresos específicos diseñados para tal fin. La detección de cada EM supuso la puesta en contacto con el médico prescriptor, realizándose la intervención farmacéutica (IF) de forma previa a la preparación y dispensación. Para asignar el tipo de error se utilizó la terminología y taxonomía publicadas por Otero et al<sup>5</sup> (en representación del grupo de trabajo Ruiz-Jarabo) publicada en el documento "Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación".

Además se recogió el tipo de prescripción (manual o preimpresada), ubicación, edad y sexo de los pacientes. Se determinó el número de órdenes de tratamiento (OT), prescripciones validadas, pacientes, EM, oportunidades de error, frecuencia de error, intervenciones farmacéuticas y porcentaje de aceptación de las intervenciones.

No se valoró la omisión de datos antropométricos ni los EM relativos a prescripción en terapia de soporte. No se consideró error la omisión del tipo o volumen de vehículo.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se revisaron un total de 3.755 OT y se validaron 6.741 prescripciones de quimioterapia (prescripción = cada principio activo citotóxico distinto indicado en la orden médica), pertenecientes a un total de 252 pacientes (217 adultos y 35 pediátricos) tratados por los servicios de Hematología (86,1% de prescripciones) y Oncohematología Pediátrica. El 53,3% de las prescripciones correspondían a pacientes ingresados y el resto en pacientes de hospital de día.

En prescripciones de pacientes adultos ingresados se observó un 43% de error y un 18% sobre prescripciones de pacientes ambulatorios (61% de error global).

El 38,6% de los pacientes eran niños de edad  $\leq 16$  años (mediana = 4 años [1-16]), y el resto tenía una mediana de edad de 51 años (18-85). El 56,8% de las OT con error se prescribieron en pacientes de sexo masculino.

Se detectaron un total de 92 EM (1,4 % del total de prescripciones). El porcentaje de error por servicios fue del 0,9% para Hematología y del 3,5% para Oncohematología Pediátrica. Se calculó la frecuencia de error de la misma forma que Alcácer et al<sup>6</sup>, y se obtuvo un valor de 0,12. El número de oportunidades de error fue de 74.151.

La tabla 1 muestra los tipos de error analizados y su distribución, y destacan por su frecuencia los correspondientes a dosificación incorrecta, duración de tratamiento y volumen inadecuado.

**Tabla 1.** Tipo de errores de medicación y su distribución

Tipos de error	Número de errores	Porcentaje de error
Dosis incorrecta	26	28,26
Duración del tratamiento	20	21,73
Volumen	13	14,13
Omisión de dosis o medicamento	12	13,04
Frecuencia de administración	8	8,69
Velocidad de administración	4	4,34
Paciente erróneo	3	3,26
Medicamento erróneo	2	2,17
Vehículo	2	2,17
Esquema incorrecto	1	1,08
Vía administración	1	1,08
Total	92	100

Los errores de dosificación se distribuyeron en 3 rangos: sobredosificación (65,5%), infradosificación (15,3%) y dosificación extra (19,2%).

El antineoplásico más frecuentemente implicado fue vincristina, tanto por omisión (25%) como por dosificación (19,2%), seguido de citarabina intravenosa y tenipósido (16,6%, respectivamente) y de actinomicina-D, bortezomib y mitoxantrona (11,5%, respectivamente). Por su potencial gravedad cabe destacar la detección de una prescripción errónea de asparaginasa de *Escherichia coli* en un niño alérgico a este citostático.

Los EM por duración no correcta del tratamiento alcanzaron un 21,7%, correspondiendo el 75% a errores que suponían menor duración.

Los errores por tipo y/o volumen de vehículo contribuyeron al 16,3% del total. En el 60% de los casos se prescribió un volumen inferior al adecuado.

Se solicitaron en formato manual el 81,8% de los tratamientos en Hematología y el 100% en Oncohematología Pediátrica.

La intervención farmacéutica se realizó en el 100% de los casos tras la detección del error, obteniendo una aceptación del 100% por parte del prescriptor. De acuerdo con la gravedad del daño producido, todos los errores se clasificaron como categoría B (error sin daño), según la clasificación de Ruiz-Jarabo et al<sup>5</sup>, ya que se detectaron y se solventaron en el servicio de farmacia previamente a la elaboración y dispensación, evitándose que alcanzaran al paciente.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio sólo se ha tenido en cuenta los EM detectados en prescripciones de citostáticos parenterales generadas por los servicios de Hematología y Oncohematología Pediátrica y no se han tenido en cuenta los que podrían derivarse de Oncología Médica, debido a la distinta distribución de nuestras funciones y estructura física donde se realizan.

Por ello sería oportuno compararlo con trabajos que recogen poblaciones parecidas y que utilizan una taxonomía y metodología similares<sup>7-10</sup> (algunos de los cuales tampoco incluyen los errores detectados en medicación de soporte).

Nuestra frecuencia de error es inferior a la obtenida por Aguirrezabal et al<sup>10</sup>, aunque a pesar de utilizar la misma metodología de cálculo consideran como error la omisión de datos antropométricos, firma del médico, diagnóstico e incluso ubicación del paciente, que en este trabajo no hemos considerado. En cuanto al porcentaje de error encontrado para Oncohematología Pediátrica, nuestro estudio presenta datos similares a los obtenidos por Cilveti-Sánchez et al<sup>7</sup> en pacientes pediátricos.

Según la distribución de errores por tipo, se observó que la dosificación errónea era el EM más frecuente, siendo inferior a la encontrada por otros autores<sup>8,10,11</sup>; en segundo lugar, los debidos a duración incorrecta del tratamiento, similares a los detectados por Goyache et al<sup>11</sup>, y a continuación los correspondientes a vo-

lumen y/o vehículo inadecuado, inferiores a los hallados por otros autores<sup>7,10,12</sup>.

Según el tipo de prescripción, se observó un porcentaje de error inferior sobre prescripción de pacientes hematológicos ambulatorios frente a pacientes ingresados. Esto se podría deber a que hemos trabajado con los clínicos prescriptores en Consultas Externas de Hematología en la elaboración de OT preimpresas que facilitaron la prescripción. No se realizó dicho análisis para Oncohematología Pediátrica puesto que sólo efectuaron prescripciones manuales.

Considerando publicaciones de ámbito internacional, Gandhi et al<sup>13</sup> realizaron un estudio prospectivo en el que identificaron y clasificaron los EM en pacientes ambulatorios oncohematológicos adultos y pediátricos, y obtuvieron un 3% de error. Nuestro estudio incluye pacientes ambulatorios e ingresados (adultos y pediátricos), y observa un porcentaje de error inferior.

Aunque el porcentaje de prescripciones en Hematología así como su porcentaje de error sobre el total de prescripciones fue superior al encontrado para Oncohematología Pediátrica, cabe destacar sin embargo que el porcentaje de error por servicios fue superior en ésta, adquiriendo especial relevancia las intervenciones efectuadas en pediatria.

La recogida de datos, contacto con médico prescriptor y tipificación del error detectado se efectuó siempre bajo el mismo criterio por un mismo farmacéutico, habiéndose realizado durante un amplio período de seguimiento en el que se validaron un alto número de prescripciones, aspectos que podrían incidir favorablemente en la validez interna del estudio. Además, incluye la población pediátrica oncohematológica, acerca de la que apenas hay estudios similares en nuestro ámbito.

La realización de este tipo de trabajos puede ser de gran utilidad para identificar aspectos de mejora de calidad en la prescripción de citostáticos. Aunque el porcentaje global de error es relativamente bajo (1,4%) es obvio que a través del proceso de validación farmacéutica se han evitado que determinados errores alcanzaran al paciente, por lo que podría considerarse dicho proceso como una etapa esencial dentro del circuito global de prescripción, elaboración y administración de antineoplásicos en el hospital.

Como estrategia de mejora, y a fin de contribuir a evitar los errores detectados<sup>2</sup>, en la actualidad se ha establecido la implantación del sistema de prescripción electrónica de Hematología, siendo deseable ampliarla al resto de servicios implicados y realizar estudios posteriores para comparar resultados.

## Bibliografía

1. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59:1648-68.
2. ISMP: ISMP Medication Safety Self AssessmentTM. Huntingdon Valley, PA: Institute for Safe Medication Practices; 2008 [citado, 1 Abr 2008]. Disponible en: <http://www.ismp.org>
3. Clımente Martí M, Jiménez Torres NV. Manual para la atención farmacéutica. 3. ed. Valencia: IVADIS; 2004.
4. Grupo Español para el desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO). Prevención de errores de medicación en quimioterapia; 2001 [citado 9 Nov 2007]. Disponible en: [http://www.amgen.es/amgen2/grupos/Errores\\_medicacion.htm](http://www.amgen.es/amgen2/grupos/Errores_medicacion.htm)

5. Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M; en representación del grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp.* 2003;27:137-49.
6. Alcácer MA, Pérez-Landeiro A, Panadero MI, Rebollar E, Idoipe A, Palomo P. Errors detected in the prescriptions of antineoplastic agents and their severity level. *Eur Hosp Pharm.* 2001;7:20-3.
7. Cilveti-Sánchez U, Agustín MJ, Casajús MP, Arrieta R, Idoipe A, Palomo P. Errores potenciales en prescripción de citostáticos parenterales: validación farmacéutica. *Rev OFIL.* 2006;16:15-24.
8. Díaz-Carrasco MS, Pareja A, Yachachi A, Cortés F, Espuny A. Errores de prescripción en quimioterapia. *Farm Hosp.* 2007;31:161-4.
9. Vuelta Arce M, Calabuig Muñoz M, Jornet Montaña S, Canadell Vilarrasa L, Riera Sendra G, Chumillas C, et al. Evaluación de la calidad en el proceso de utilización de fármacos peligrosos: prescripción y preparación. *Farm Hosp.* 2005;29:119-25.
10. Aguirrezábal A, Álvarez M, Yurrebaso J, Vilella ML, Elguezabal I, Góikolea FJ, et al. Detección de errores en la prescripción de quimioterapia. *Farm Hosp.* 2003;27:219-23.
11. Goyache MP, Vicario MJ, García MP, Cortijo S, Esteban MJ, Herreros A. Errores de prescripción en citostáticos: análisis de sus causas y propuestas para prevenirlos. *Farm Hosp.* 2004;28:361-70.
12. Sánchez Gómez E, Fernández Lisón LC, Giménez Castellanos J, Martín Fernández N, Marín Ariza I, Ynfante Milá JI. Evaluación de errores en prescripciones antineoplásicas. *Seguim Farmacoter.* 2003;1:105-9.
13. Gandhi TK, Bartel SB, Shulman LN, Verrier D, Burdick E, Cleary A, et al. Medication safety in the ambulatory chemotherapy setting. *Cancer.* 2005;104:2477-83.