

Prevención de errores de medicación en quimioterapia

1. Objetivo

El presente documento pretende analizar la problemática de los errores de medicación en quimioterapia y proponer unas recomendaciones para su prevención.

Representa un documento de consenso en el que han participado 199 miembros de GEDEFO cuyos nombres se relacionan en el apéndice 1.

2. Metodología aplicada

El borrador inicial fue elaborado por un grupo de farmacéuticos de la zona Norte de GEDEFO, basándose en una revisión de la bibliografía así como en su experiencia profesional.

Este borrador inicial fue distribuido a los miembros de GEDEFO a través de los coordinadores de cada zona para que propusieran cuantas modificaciones consideraran oportunas.

Con todas las sugerencias aportadas se redactó el documento final, cuyo contenido ha sido aprobado por 199 farmacéuticos de hospital (la relación alfabética de firmantes figura en el apéndice 1). Representa, por tanto, la opinión de un alto porcentaje de los farmacéuticos de hospital españoles cuya actividad se centra en las Unidades centralizadas de preparación de citostáticos, en particular, y en la atención farmacéutica al paciente oncohematológico, en general.

3. Contenido

3.1 Introducción al problema

3.2 Alcance

3.3 Factores que facilitan la aparición de errores de medicación en quimioterapia

3.4 Causas más frecuentes asociadas a toxicidad grave por sobredosis

3.5 Razones por las que una institución debe adoptar un sistema de prevención de errores en quimioterapia.

3.6 Posibles causas de error y acciones propuestas para evitarlos

3.7 Recomendaciones para la prevención de errores

3.8 Bibliografía

3.9 Apéndices

3.1 Introducción al problema

Los errores de medicación en quimioterapia pueden tener consecuencias graves para los pacientes debido al estrecho margen terapéutico de los antineoplásicos. De hecho, con frecuencia la dosis terapéutica viene dictada por el límite de toxicidad aceptable para el paciente, con lo que incluso pequeños incrementos en la dosis pueden tener consecuencias

tóxicas graves.

3.2 Alcance

La literatura científica recoge numerosos casos clínicos en los que la administración inadvertida de dosis erróneamente altas de algún citostático tuvo como consecuencia la aparición de toxicidad grave o muerte del paciente. Entre los agentes antineoplásicos implicados se incluyen: cisplatino (1-3), ciclofosfamida (4), doxorubicina liposomal (5), mecloretamina (6), melfalan (7), mitoxantrona (8), vinblastina (9) y vincristina (10-12).

Aunque la prioridad es evitar los errores de sobredosificación, es razonable aplicar un enfoque lo más amplio posible al concepto de error de medicación, ya que el objetivo último es que el paciente obtenga el beneficio terapéutico previsto. Cuando el paciente no recibe una sobredosis sino una dosis inferior a la prescrita, el perjuicio puede ser igualmente grande dado que la respuesta terapéutica de muchos citostáticos está ligada a la intensidad de la dosis administrada. Con ello estamos privando al paciente de la oportunidad de una potencial mejoría o curación de su enfermedad. Incluso, ante una falta de respuesta, el clínico puede optar por suspender los ciclos posteriores o por pasar a una línea posterior de tratamiento, que puede ser más tóxica, menos eficaz o más cara.

Otros errores de medicación no están ligados a un cambio de la dosis sino a una técnica de administración incorrecta que puede comprometer también la respuesta terapéutica o incluso dar lugar a la aparición de efectos tóxicos.

Entendemos por error de medicación en quimioterapia cualquier error potencial o real, en el que la quimioterapia o la medicación adyuvante se prescribe, transcribe, prepara, dispensa o administra a una dosis diferente a la apropiada para ese paciente, en una fecha incorrecta, por una vía incorrecta y/o con una técnica de administración incorrecta, incluyendo el vehículo, la duración, la velocidad, la concentración, la compatibilidad y estabilidad en solución, el orden de administración, o la propia técnica de administración. También se incluye la omisión involuntaria de algún medicamento en la prescripción o transcripción.

3.3 Factores que facilitan los errores de medicación en quimioterapia

3.3.1.- Falta de conocimientos y/o experiencia del personal.

Aunque la formación específica de los facultativos en este campo está adecuadamente cubierta a través de los programas MIR y FIR, no existe en nuestro país ningún sistema de certificación para acreditar la formación específica del personal técnico que lleva a cabo la preparación de las dosis en el Servicio de Farmacia, ni del personal de enfermería encargado de la administración.

Aunque cada Institución suele asumir la formación del personal, factores como las sustituciones de vacaciones o festivos por parte de personal menos adiestrado, la dispersión

de pacientes en unidades con personal no especializado (p.e. por saturación de camas), o simplemente la falta de actualización de conocimientos frente a una disciplina en continua y vertiginosa evolución, pueden crear un medio en el que la falta de capacitación del personal facilite la aparición de errores.

En el momento actual, una titulación académica genérica no garantiza la idoneidad de un técnico en farmacia para preparar citostáticos, o la de un diplomado en enfermería para administrar quimioterapia con seguridad. Es deseable pues desarrollar procesos internos de certificación.

3.3.2.- Errores humanos.

Dado el rápido desarrollo de las Unidades de Oncohematología en nuestro país es frecuente que se den situación de escasez de recursos humanos en un contexto de volumen de actividad creciente. Ambas circunstancias configuran una situación ambiental que favorece los errores humanos.

3.3.3.- Complejidad del circuito de prescripción, transcripción, preparación, dispensación y administración.

3.3.4.- Factores relacionados con las características del tratamiento. Entre los que caben destacar los siguientes:

- Margen terapéutico estrecho.
- Necesidad de individualizar la dosis en base al cálculo de la superficie corporal o a parámetros farmacocinéticos.
- Variabilidad de la dosis de un citostático cuando entra a formar parte de diferentes esquemas de quimioterapia.
- Manejo de dosis altas con rescate.
- Proliferación de nuevos citostáticos.
- Aumento de complejidad de los regímenes de quimioterapia.
- Coexistencia de protocolos de investigación o de protocolos de quimioterapia de intensificación, con esquemas de quimioterapia estándar.
- Falta de consistencia entre las presentaciones comerciales de algunos citostáticos y las dosis terapéuticas, que obliga a manipular un número elevado de viales.

3.3.5.- Escasa implantación de una cultura de control de procesos en el medio hospitalario.

3.4 Causas más frecuentes de muerte accidental por sobredosis de citostáticos

Las causas más frecuentes de muerte accidental por sobredosis de citostáticos publicadas en la bibliografía están relacionadas con uno de los siguientes factores:

- Sustitución de un citostático por otro debido a denominaciones imprecisas en las prescripciones o a errores en la preparación, con medicamentos cuya denominación y/o

aspecto son semejantes (p.e. cisplatino / carboplatino, doxorubicina / doxorubicina liposomal, vincristina / vinblastina).

- Incremento de dosis por mala interpretación de decimales (vincristina).
- Incremento de dosis por confusión de la dosis diaria con la dosis total del ciclo (ciclofosfamida, cisplatino).
- Vía incorrecta (administración intratecal de una preparación intravenosa).
- Incremento de dosis por autoadministración incorrecta por vía oral en el domicilio.

3.5 Razones para que una Institución adopte medidas para la limitación de errores:

- Responsabilidad ética de no perjudicar al paciente (no maleficencia).
- Responsabilidad ética de producir el beneficio esperado al paciente (beneficencia).
- Coste económico asociado a los efectos iatrogénicos o a los gastos relacionados con demandas judiciales.
- Actuaciones penales contra profesionales.
- Impacto social de los errores con quimioterapia.

3.6 Posibles causas de error y acciones propuestas para evitarlos

A partir de una revisión de la literatura (13-24) y de su propia experiencia profesional, los miembros del grupo han analizado los factores que pueden facilitar la aparición de errores de medicación en los procesos de prescripción, validación farmacéutica, preparación-dispensación y administración, así como las posibles acciones que se pueden poner en marcha para minimizar este riesgo. Los resultados de este análisis se detallan en forma de tablas en el apéndice 2.

3.6.1 Medidas generales

3.6.1.1 Cada Institución debe establecer un procedimiento de trabajo en el que se defina el proceso de prescripción, validación farmacéutica, preparación, dispensación y administración de quimioterapia, así como las responsabilidades en cada fase. Este procedimiento, que debe orientarse a la prevención de errores, será aprobado Institucionalmente.

3.6.1.2 En cada fase del proceso se definirá el perfil profesional necesario, garantizándose el nivel de formación y adiestramiento del personal.

3.6.1.3 Debe garantizarse que exista una coherencia entre el volumen de trabajo y el personal asignado a cada fase del proceso, de manera que sea posible ajustarse al procedimiento de trabajo establecido. No es admisible la aplicación de medidas de seguridad

sólo hasta donde lo permita la presión de trabajo.

Las acciones propuestas para minimizar errores en cada una de las fases del proceso se pueden concretar en las siguientes:

3.6.2 Prescripción

Se recomienda concentrarse en 2 aspectos: la medida de la talla y peso, y el contenido mínimo de la prescripción.

3.6.2.1 Medida de talla y peso.

3.6.2.1a) Control de balanzas. De acuerdo con la legislación vigente los aparatos de medida deben estar certificados

BOE 110. 8 mayo 1999. Orden de 27 de abril de 1999 por la que se regula el control metrológico del Estado sobre los instrumentos de pesaje de funcionamiento no automático, en sus fases de verificación, después de reparación o modificación y de verificación periódica.

3.6.2.1b) Se comentarán al paciente las medidas obtenidas en el primer ciclo. En el caso de que no sean coherentes con la experiencia previa del paciente se repetirán las medidas.

3.6.2.1c) Se repetirá la medida del peso en cada ciclo y se comparará con las medidas de ciclos anteriores.

3.6.2.2 La información mínima que debe contener la prescripción con objeto de que pueda ser verificada en el proceso de validación farmacéutica es la siguiente:

- Datos completos de identificación del paciente, incluyendo el peso, talla y superficie corporal calculada.
- Nombre o código del protocolo si está aprobado en el hospital o si se trata de un protocolo de investigación aprobado. Si no está aprobado pero se basa en un trabajo publicado, se suministrará una copia del mismo junto con la prescripción al Servicio de Farmacia. Si se trata de un tratamiento hecho a medida, se detallará toda la información necesaria en la propia prescripción para que no pueda haber lugar a la duda en la interpretación de la misma.
- Número de ciclo.
- Citostáticos que componen el esquema. Se utilizará el nombre genérico. En ningún caso se utilizan nombres comerciales, abreviaturas o acrónimos.
- Dosis de cada citostático. Se prestará especial atención a la coma que delimita

los decimales para que no haya lugar a la confusión. Nunca se colocará un cero a la derecha de la coma. Por el contrario se colocará un cero a la izquierda de la coma cuando la dosis es menor que la unidad.

Se recomienda implantar una política de redondeo de dosis a números enteros, o a un solo decimal, en función del rango de dosis al que se utiliza cada citostático, siempre que ello no suponga una modificación sustancial de la dosis, ya que los instrumentos de medida utilizados en la práctica clínica (jeringas) tienen una precisión limitada, y los decimales constituyen un factor de riesgo para la administración inadvertidas de sobredosis.

Cuando un mismo citostático se administra durante varios días en el ciclo se especificará siempre la dosis diaria, y opcionalmente se añadirá la dosis total del ciclo, pero en ningún caso se especificará solamente esta última.

En el caso de que se apliquen reducciones por toxicidad se especificarán los porcentajes aplicados a cada fármaco, con objeto de que las dosis puedan ser recalculadas en la validación farmacéutica.

- Para las unidades de las dosis se utilizarán las abreviaturas del sistema internacional. Nunca se utilizará la "U" para representar "unidades" puesto que puede ser confundida con un cero.
- Se especificarán los días y, cuando proceda, las horas de administración de cada medicamento.
- Se especificará la vía, vehículo, modo de administración y duración para cada medicamento.
- En la orden médica se incluirá la medicación adyuvante necesaria, incluyendo la hidratación, antieméticos, factores estimulantes, etc.
- Identificación y firma del médico prescriptor

La exigencia de cumplimentar la prescripción con toda la información mencionada de forma manual representa un inconveniente desde el punto de vista práctico y puede dar lugar a la aparición de resistencias por parte de los facultativos que llevan a cabo la prescripción. Siendo conscientes de la dificultad de su implantación, es importante destacar que **NO ES POSIBLE** poner el marcha un circuito orientado a la eliminación de errores sin este requisito.

Para facilitar la prescripción se proponen las siguientes herramientas:

- La **prescripción informatizada** a través de un programa que contemple los aspectos mencionados anteriormente, así como la automatización de todos los

cálculos.

- Cuando no sea posible, se puede optar por la utilización de **hojas preimpresas** para cada esquema en las que sólo hay que rellenar las variables propias del paciente, o alternativamente una hoja preimpresa general para todos los esquemas, aunque esta última tiene una utilidad limitada.

3.6.3 Validación farmacéutica

Debe incluir los siguientes aspectos:

3.6.3.1 Sólo se aceptarán órdenes correctamente cumplimentadas (ver apartado 3.6.2.2). Las órdenes orales (p. e. las órdenes dictadas desde hospital de día) serán exigidas en el formato escrito antes de llevar a cabo la dispensación.

3.6.3.2 Por comparación de la prescripción y la documentación disponible en el propio Servicio de Farmacia (protocolos terapéuticos, de investigación o artículos suministrados), se debe:

3.6.3.2a) Recalcular la superficie corporal, dosis y reducciones.

3.6.3.2b) Comprobar que la prescripción se ajusta al correspondiente protocolo aprobado en el hospital (o artículo en que se basa). En el caso de que algún aspecto no quede suficientemente claro se consultará con el médico que ha hecho la prescripción.

3.6.3.3 Revisión del historial de quimioterapia del paciente para comprobar la concordancia del nuevo ciclo con los recibidos anteriormente y para asegurarse de que no se sobrepasen las dosis máximas acumuladas.

3.6.3.4 El proceso de validación da como resultado las hojas de trabajo y etiquetas, las cuales constituyen el documento de trabajo para el personal que lleva a cabo la preparación. Por ese motivo, la hoja de trabajo debe incluir toda la información necesaria para que la preparación se realice de forma segura y para que no sea necesario realizar ningún tipo de cálculo.

La información mínima que debe incluir la hoja de trabajo es la siguiente:

- Identificación del paciente y su ubicación en el hospital.
- Detalle de cada preparación: vehículo, volumen, medicamento, diluyente y volumen si requiere reconstitución, dosis y volumen que la contiene, y número de viales necesarios.
- Condiciones de conservación hasta su dispensación.
- Instrucciones especiales de preparación, si procede.

La información mínima que debe incluir la etiqueta es la siguiente:

- Identificación del paciente y su ubicación en el hospital.
- Detalle del contenido: vehículo, volumen, medicamento, dosis y volumen que la contiene.
- Fecha, hora, vía, velocidad y duración de administración.
- Condiciones de conservación.

En las administraciones tipo bolus es importante que se haga constar el volumen correspondiente a la dosis prescrita en la propia etiqueta, ya que permite que se lleve a cabo un chequeo previo a la administración. En este aspecto concreto, la dilución en minibolsa representa un inconveniente respecto a la preparación en jeringa, puesto que dificulta verificaciones posteriores de la dosis.

3.6.3.5 Cuando la infraestructura lo permita, se revisará que los resultados de laboratorio u otras toxicidades han sido consideradas al calcular las dosis del ciclo. En general, esto sólo es posible cuando los parámetros necesarios están integrados en el sistema informático y pueden ser consultados a tiempo real.

3.6.4 Preparación

Dado que los potenciales errores que pueden verificarse en esta fase del circuito, tales como preparación de un medicamento diferente al prescrito, error de etiquetado final, etc...no pueden ser detectados en fases posteriores del circuito, es necesario hacer hincapié en la seguridad del proceso y los controles intermedios.

3.6.4.1 La preparación la llevará a cabo personal debidamente adiestrado, que seguirá los procedimientos establecidos en la Unidad, orientados a mantener la asepsia de la preparación y la seguridad del manipulador. El correcto funcionamiento de las cabinas biológicas de seguridad y de los frigoríficos donde se conserven los citostáticos será verificado con revisiones periódicas.

3.6.4.2 Para la reconstitución de los viales se trabajará siempre con concentraciones fijas. Este método aumenta la seguridad cuando se aprovechan viales parcialmente utilizados, permite chequear si la dosis de la preparación final es correcta a partir del volumen y facilita el cálculo del volumen en la hoja de trabajo.

3.6.4.3 Es preferible que la preparación se lleve a cabo por paciente, y no por conjuntos del mismo medicamento que se administrarán a diversos pacientes, ya que en este último caso es más fácil que se produzca un intercambio accidental de dosis.

3.6.4.4 Se recomienda que se utilicen los viales precisos para atender la dosis a preparar, en

lugar de las presentaciones multidosis, salvo que pueda ejercerse un control riguroso del volumen antes de la dilución en el vehículo, así como del volumen final de las jeringas, bien se hayan implantado otros sistemas de seguridad como por ejemplo el control por pesada del producto final.

3.6.4.5 Se recomienda que la medicación necesaria para preparar el tratamiento de cada paciente se introduzca en bandejas independientes, siendo estas cargadas por una persona diferente a la que lleva a cabo la preparación, de manera que se garantice un doble chequeo. Tanto para la carga de la bandeja como para el proceso de preparación, el personal ejecutará las instrucciones de la hoja de trabajo.

3.6.4.6 Se verificará un control del producto final previo a la dispensación. Siendo deseable que un farmacéutico lleve a cabo este control, comparándolo tanto con la hoja de trabajo como con la prescripción, podrá delegar esta función en el personal técnico, asumiendo no obstante la responsabilidad final.

Este control incluye la revisión del volumen final de los citostáticos que van en jeringa y la revisión de los viales utilizados previamente a su desecho.

Cuando un medicamento va diluido en suero, otra persona diferente a la que lleva a cabo la preparación debe chequear el volumen antes de que sea introducida en el suero.

3.6.4.7 Trabajar con inventario permanente de citostáticos aporta información a posteriori sobre ausencia de errores, a través de la coincidencia de las existencias reales con las que figuran en el ordenador.

3.6.4.8 En el caso especial de aquellos citostáticos que presentan gran semejanza en la denominación, envase o etiquetado, se estudiarán medidas especiales para evitar el intercambio accidental (p.e. no se almacenarán en posiciones adyacentes de la balda, se considerará este criterio al seleccionar el proveedor, se añadirán señales de alerta en la hoja de trabajo, etc. Algunos alcaloides de la vinca, y las antraciclina, entre otros, constituyen grupos de riesgo.

3.6.4.9 En el caso de dispensación de citostáticos orales para ser administrados en el domicilio bajo la responsabilidad del paciente, se adoptarán las siguientes medidas:

- Dispensar las dosis exactas de medicación que se requieren para cubrir el ciclo.
- Asegurarse de que el paciente ha comprendido cómo debe tomar la medicación. Cuando sea necesario, se suministrará información escrita, detallada y comprensible sobre la pauta exacta de administración.
- Si la medicación no es dispensada al paciente, asegurarse de que queda claro que es medicación para administración en el domicilio, con objeto de evitar una administración accidental masiva por error del personal del hospital.

3.6.4.10 En la preparación de dispositivos para quimioterapia en perfusión continua ambulatoria, se adoptarán las siguientes medidas:

- Detallar por escrito el procedimiento exacto de preparación de la solución.
- Si se trata de una bomba electrónica incluirán los detalles de programación y si se trata de un infusor desechable, el modelo exacto que se ha de utilizar.
- La primera vez que se prepare un dispositivo para un paciente o ante cambios de dosificación, los cálculos serán realizados por 2 farmacéuticos.
- Asegurarse de que el paciente ha comprendido las instrucciones referentes al dispositivo. Cuando sea necesario, se suministrará información escrita de apoyo.

3.6.5 Administración

3.6.5.1 La administración se llevará a cabo siguiendo los procedimientos aprobados en la Institución para prevenir el riesgo ocupacional y la extravasación, así como las directrices de la prescripción médica, asegurándose de que:

- El paciente es correcto.
- El peso y talla utilizado para calcular la superficie corporal se corresponde con los datos disponibles en los Registros de Enfermería o en la Historia Clínica del paciente.
- La medicación dispensada por farmacia se corresponde exactamente con la prescripción.
- En caso de duda sobre cualquier aspecto relacionado con la prescripción, se consultará el correspondiente protocolo o artículo de apoyo.

3.6.5.2 En todo momento se estimulará al paciente para que participe en el control de posibles errores en su propio tratamiento. Se recomienda que se entregue al paciente una copia del tratamiento que va a recibir o de la propia orden médica, para que pueda chequear cada dosis antes de ser administrada. Los profesionales deben sensibilizarse para considerar la implicación del paciente como una garantía adicional de seguridad y no como una intromisión.

3.6.5.3 En el caso de que se suministre al paciente citostáticos orales para ser administrados en el domicilio bajo la responsabilidad del propio paciente, se adoptarán las siguientes medidas adicionales:

- Asegurarse de que desde la Farmacia se ha dispensado la medicación exacta que se requiere para cubrir el ciclo.
- Asegurarse de que el paciente ha comprendido perfectamente los detalles de cómo debe administrarse la medicación.

3.6.5.4 En el caso de que el paciente abandone el hospital con algún dispositivo para quimioterapia en perfusión continua ambulatoria, asegurarse de que el paciente ha recibido y comprendido las instrucciones precisas.

3.7 Recomendaciones finales

En nuestra opinión, la única vía efectiva para prevenir los errores de medicación en quimioterapia es establecer una sistemática de trabajo rigurosa definiendo cuidadosamente los procedimientos y las responsabilidades dentro del circuito. La sistemática debe ser elaborada por un grupo pluridisciplinar y deberá ser aprobada institucionalmente. Sólo así se crea un marco adecuado que garantice la seguridad del circuito. Un paso previo es la motivación de todos los implicados y en particular del equipo directivo. En la primera parte de este documento se aportan algunos datos que pueden ser utilizados como argumentos convincentes.

Por otra parte hay que señalar que la mayoría de las medidas necesarias para minimizar errores suponen una carga adicional de trabajo cuando se intentan aplicar mediante un procedimiento manual. En la práctica, es casi imposible su implantación si no se dispone de una gestión informatizada, al menos de la Unidad de preparación. De este modo, la informatización de la Unidad Centralizada, no sólo disminuye el trabajo de generación de hojas de trabajo y etiquetas, o incrementa el nivel de información, sino que constituye una de las medidas más eficaces para prevenir los errores de medicación, siempre y cuando los programas se diseñen para responder a esta necesidad y no como meros etiquetadores o instrumentos de gestión. El ahorro de tiempo y la seguridad del proceso no son excluyentes.

El farmacéutico, tanto por su formación como por su posición en el circuito, puede desempeñar un papel de coordinación en el proceso. Su responsabilidad no se limita a llevar a cabo la preparación correctamente sino que debe asumir una revisión exhaustiva de las ordenes médicas en el proceso de validación, puesto que la seguridad se basa en la reiteración. Para ello es necesario:

- Que disponga de una copia de todos los protocolos de quimioterapia aprobados en la Institución.
- Que las órdenes médicas contengan toda la información necesaria para la validación, tal y como se especifica en el apartado 3.6.2.2.
- Que ante la más mínima duda, detenga el proceso y contacte con el médico prescriptor para garantizar que la orden médica no contiene errores.

Los errores en el proceso de preparación no pueden ser detectados en fases posteriores del circuito. Por este motivo, es necesario concentrar los esfuerzos en diseñar una sistemática orientada a limitar la posibilidad de error, así como aplicar los controles intermedios necesarios y una verificación del producto final previo a la dispensación, tal y como se describe en el apartado 3.6.4.

El personal que lleva a cabo la administración debe considerar que esta fase del proceso es la última oportunidad para evitar un error potencial. Es importante asumir que el paciente puede ser una parte esencial en la prevención de errores en su propio tratamiento, y en ese sentido debemos animarle a que entre a formar parte activa en el sistema de prevención de errores, tal y como se especifica en el apartado 3.6.5.

Finalmente, indicar que sea cual sea el sistema implantado, la posibilidad de error

siempre existe. Por este motivo es importante estimular la comunicación de errores y el análisis pluridisciplinar de los factores que concurrieron en cada caso, con el fin de que todo el circuito entre en un proceso de mejora continua, así como de adaptarlo a las condiciones específicas de cada entorno.

3.8 Bibliografía

- (1) Schiller JH, Rozental J, Tustsch KD et al. Inadvertent administration of 480 mg/m² of cisplatin. *Am J Med* 1989;86:624-625.
- (2) Pike IM and Arbus MH. Cisplatin overdosage. *Am J Hosp Pharm* 1992; 19: 1668. Letter.
- (3) Chu G, Mantin R, Shen YM et al. Massive cisplatin overdose by accidental substitution for carboplatin. *Cancer* 1993; 73:3707-3714.
- (4) Knox RA. Response is slow to deadly mix-ups. To little done to avert cancer drugs errors. *Boston Globe* 1995; Jun 16:29-33.
- (5) Cohen. MR. ISMP medication error report analysis. Liposomal doxorubicin formulation confused with conventional doxorubicin. *Hosp Pharm* 1997;32(1):44-53.
- (6) Zaniboni A, Simonici E, Marpicati P et al. Severe delayed neurotoxicity after accidental high-dose nitrogen mustard. *Am J Hematol* 1988; 27: 305. Letter.
- (7) Jost LM. Overdose with melphalan(alkeran): symptoms and treatment. A review. *Onkologie* 1990;13:96-101.
- (8) Hachimi-Idrissi S, Schots R, Dewolf D et al. Reversible cardiopathy after accidental overdose of mitoxantrone. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;10:35-40.
- (9) Conter V, Rabbone ML, Jankovic M et al. Overdose of vinblastine in a child with Langerhans' cell histiocytosis: toxicity and savage therapy. *Pediatr Hematol Oncol* 1991; 8: 165-169.
- (10) Kaufman IA, Kung FH, Koenig HM et al. Overdosage with vincristine. *J Pediatr* 1976; 89:671-674.
- (11) Maeda K, Ueda M, Ohtaka H et al. A massive dose of vincristine. *Jpn J Clin Oncol* 1987; 17:247-253.
- (12) Kosmidis HV, Bouhoutsou DO, Varvoutsis MC et al. Vincristine overdose: experience with 3 patients. *Pediatr Hematol Oncol* 1991; 8:171-178.
- (13) Wilson HJ and Cousins DH. Prevention of medication errors in chemotherapy. *Proceedings of the 2nd Congress of the European Association of Hospital Pharmacists.*

Porto. Portugal. 13-15 March 1997. Eur Hosp Pharm 1997;3(3):98-99.

(14) Cohen MR, Anderson RW, Attilio RM et al. Preventing medication errors in cancer chemotherapy. Am J Health-Syst Pharm 1996;53:737-746.

(15) Anon. Top-priority actions for preventing adverse drug events in hospitals. Recommendations of an expert panel. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53:747-51.

(16) Lunik MC, Peters BG, Wilson AL. Quality-improvement processes in an oncology pharmacy service. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53: 757-759.

(17) Ignoffo RJ. Preventing chemotherapy errors. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53: 733.

(18) Attilio RM. Caring enough to understand: the road to oncology medication error prevention. Hosp Pharm 1996; 31: 17-26.

(19) Cohen MR. Stop the guessing games over proper dosing for cancer drugs; value of computer generated mars. Hosp Pharm 1995; 30: 642-644.

(20) Ross TW, Wojdylo JR. Identifying sources and reducing the potential for chemotherapy-related errors: mission impossible?. Cancer control: JMCC 1997; 4(6): 528-536.

(21) Fisher DS, Alfano S, Knobf MT, Donovan C, Beaulieu N. Improving the cancer chemotherapy use process. J Clin Oncol 1996; 14: 3148-3155.

(22) Amador MP, Salvador T, Taboada RJ, Idoipe A, Palomo P, Huarte R. Estudio de los errores en la prescripción de citostáticos. Farm Clin 1996; 13 (5): 308-314.

(23) 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 (1): 20-23.

(24) Cajaraville G. Patient Safety on handling cytotoxics. First Pan-European Oncology Pharmacy Symposium. Paris 6-7 febrero 1998.

Apéndice 1. Relación alfabética de farmacéuticos de hospital que suscriben el documento.

Abad Bañuelos, Beatriz	Ferriols Lisart, Francisco	Méndez Marcos, Mercedes
Abad Lecha, Encarna	Frías, Carmen	Merino Alonso, Javier
Acuña Reina, Lourdes	Gainza, Carmen	Mira Sirvent, Carmen
Aguas, Margarita	Gallego Aranda, Tomás	Monterde Junyent, Josep
Agustí, Clara	Gámez Lechuga, María	Montero Herrero, Carlos Gabriel
Ais Larisgoitia, Arantza	García de la Paz, Ana M ^a	Monzón Moreno, Antonio
Albert Martí, Asunción	García González, Fernando	Moreira, Rita
Alcácer López, Arancha	García Silva, Ana	Moyano Prieto, Inmaculada
Aldaz Pastor, Azucena	Garrido Martínez, M ^a Teresa	Muñoz Muñoz, Nuria
Alfaro, Ascensión	Garzós Martín de Almag., M ^a Cruces	Muro Perea, Nieves
Alonso Castell, Pilar	Gil, M ^a Angeles	Muros de Fuente, Begoña
Alonso Jiménez, José	Gil Valiño, Carmen	Navarro, Montserrat
Alós Almiñana, Manuel	Jiménez, Amparo	Ódena Estradá, Eugenia
Ambit Avila, Maribel	Giner Boya, Pilar	Odriozola Cincunegui, Berta
Anaya Turrientes, Milagros	Ginés Rubio, Jordi	Oliveras, María
Andrés Navarro, Natalia	Girón, Carmen	Pardo Gracia, Carles
Antón Torres, Rosa	Gómez Beltrán, Pilar	Pareja Rodríguez De Vera, Ana
Arroyo Conde, Cecilia	Gómez Calero, M ^a Felicidad	Perea Ramos, Sagrario
Areas Del Aguila, Vera	Gómez Gener, Ana	Pérez Casar, Consuelo
Arteta Jiménez, Marta	Gómez-Serranillos Reus, Milagros	Pérez Morales, M ^a Angeles
Barbero Hernández, M ^a José	Goñi Zamarbide, Oihane	Pérez-Serrano Lainosa, M ^a Dolores
Barreda hernández, Dolores	González, Nieves	Piedra Sánchez, Fernando
Barrio Gil-Fournier, Alicia	González Costas, Sonia	Piñeiro Iglesias, M ^a José
Basté Dencás, M ^a Angeles	González de Sergas, José M ^a	Pintor Recuenco, Rosario
Bellés Medall, M ^a Dolores	González González, Enriqueta	Poveda Andrés, Jose Luís
Beltrán García, Margarita	González Joga, Beatriz	Pozas del Río, M ^a Teresa
Beltrán Segarra, Teresa	González Suárez, Camino	Raga Beza, Amparo
Berrocal Javato, M ^a Antonia	Gorgas Forner, M ^a Queralt	Ramos López, Emilio
Blanco Serrano, Bernardo	Goyache Goñi, M ^a del Puy	Rebollar Torres, Elena
Blasco Segura, Pilar	Grutzmancher Saiz, Salvador	Recio Blázquez, Lourdes
Buil Lavilla, Paula	Gurrera Roig, Teresa	Reuelta Mínguez, M ^a Pilar
Burgos San José, Amparo	Heras Ballester, Carmen	Rodríguez María, Miriam
Busto Fernández, Fernando	Herrero Ambrosio, Alicia	Rodríguez Penín, Isaura
Cáceres García, Manuela	Ibáñez Bermúdez, Sebastián	Roldán González, José Sebastián
Cajaraville Ordoñana, Gerardo	Idoipe, Angela	Rubio Salvador, Ana Rosa
Camacho Romea, M ^a Dolores	Iribarren Torres, Mercedes	Sagredo Samanes, M ^a Asun
Camacho Romera, Marcos	Lacasa Arregui, Carlos	Sala Esteban, M ^a Luisa
Cameán Fernández, Manuel	Lamas Díaz, M ^a Jesús	Salazar Domínguez, M ^a Carmen
Campillos Alonso, Pilar	León Villar, Josefa	Salvador Palacios, Amparo
Carbajal De Lara, José Antonio	Lizeaga Cundín, Garbiñe	Sánchez Cabrera, M ^a Dolores
Carbonell Castelló, Margarita	Llopis, Pilar	Sánchez Fresnada, M ^a Norberta
Caro-Patón Carmona, Tomás	López Arranz, M ^a Carmen	Sánchez Guerrero, Amelia
Carrera Jiménez, Rocío	López Malo de Molina, M ^a Dolores	Sánchez Sánchez, Teresa
Carreras Soler, Maria- Josep	López Muñoz, M ^a Jesús	Santos Hernández, Otilia
Castera Montalva, Juan Antonio	López Palomino, Jesús	Santos Hurtado, Inés
Castillo Bazán, Eva	López San Román, M ^a Ascensión	Santos Morín, Leonor
Castro Nuñez, Inés	López-Gil Otero, Mar	Sarobe, Maite
Cercós Lletí, Ana Cristina	Luque Infantes, Rosario	Segura Bedmar, María
Cía Barrio, M ^a Angeles	Magraner Gil, José	Sirvent Ochando, Mariola
Clopés Estela, Ana	Mangues Bajalluy, Antonia	Sotoca Momblona, Jose Miguel
Cortés Botella, Josefa	Mangues Bafalluy, Irene	Tamés Alonso, María José
Cuenca Soria, Antonio	Manzano Martín, Victoria	Tarin Remohi, M ^a José
Damas Fernández-Figares, Miguel	Marques Miñana, Remedios	Torralba Arranz, Amalia
De Fruto Soto, Antonio	Martín Fernández, Natalia	Valenzuela Gámez, Juan Carlos
De Juan García, Paula	Martín García, Antonio	Valverde Molina, Esteban
De Juana Velasco, Paloma	Martínez, Blanca	Varea, Dulce
De Pedro Ambrosio, Victor	Martínez Bautista, M ^a José	Varela, Juan
Delgado Silveira, Eva	Martínez Díaz, M ^a Carmen	Vázquez Domínguez, Beatriz
Díaz Carrasco, M ^a Sacramento	Martínez Ramirez, Mauricio	Vázquez Polo, Amparo
Duran Pou, Salvador	Martínez Seguí, M ^a Jose	Vázquez Rodríguez, ML
Eiris Aradas, Carmen	Martínez-Gil Pardo de Vera, Cristina	Velaz Suárez, Arancha
Escrivá Muñoz, Juan José	Mas Arcas, Carmina	Velázquez López, M ^a Dolores
Esteban Mensua, M ^a Jesús	Massó Muniesca, Jordi	Vilella, M ^a Luisa
Farré, Rosa	Mateo García, Máxima	Viñuales Armengol, Carmen
Fernández Anguita, M ^a José	Mateu, Xavier	Vuelta Arce, Mari
Fernández Martín, Jesús	Matilla, Belén	
Ferriols Lisart, Rafael	Méndez- Castrillón, Javier	

Apéndice 2. Análisis inicial de los factores que pueden facilitar la aparición de errores de medicación (columna de la izquierda) en los procesos de prescripción (tabla I), validación farmacéutica (tabla II), preparación-dispensación (tabla III) y administración (tabla IV), así como las posibles acciones que se pueden poner en marcha para minimizar este riesgo (columna de la derecha)

Tabla I. Prescripción	
Redacción imprecisa : - fármacos: abreviaturas, acrónimos - dosis: decimales, unidades - días de administración - vía y modo de administración	Ordenes pre-impresas (valorar si procede) Rechazo de órdenes imprecisas [política de decimales y unidades] [política de denominaciones] [política de dosis máximas y mínimas]
Protocolo incorrecto o incompleto (falta información o es incorrecta)	Copia protocolos disponibles en farmacia (y revisión previa a la validación)
Errores en la medida del peso y la talla	Cumplir la normativa BOE (*) Comentar con el paciente los datos obtenidos Pesar al paciente cada ciclo
Errores matemáticos en el cálculo de dosis: - cálculo superficie corporal - cálculo dosis/m ² - cálculo reducciones - cálculo dosis especiales (carboplatino-AUC)	Recálculo de dosis en la validación farmacéutica Prescripción informatizada [política de dosis máximas y mínimas]
Otros problemas con la dosis: - Necesidades de reducción no advertidas (problemas renales, hepáticos, hematológicos) - Dosis máxima por toma sobrepasada - Dosis máxima acumulada sobrepasada	[política de dosis máximas y mínimas] Acceso a los datos de laboratorio
Falta información de monitorización	[Ordenes pre-impresas] Protocolos
Falta medicación adyuvante	Protocolos [Ordenes pre-impresas]
Incumplimiento del programa terapéutico	Perfil farmacoterapéutico
Déficit de información al paciente sobre su tratamiento y precauciones.	Hojas informativas prediseñadas
No considerar interacciones	Análisis de la medicación concomitante

(*) Orden de 27 abril 1999. BOE 110 (8 mayo 1999)

Tabla II. Validación farmacéutica	
No se detectan errores de la orden médica - Protocolo incompleto o erróneo - Errores matemáticos en dosis - Dosis mal individualizadas - Dosis máximas sobrepasadas.	Copia protocolos Recálculo dosis [política de dosis máximas y mínimas]
Mala interpretación de ordenes imprecisas	Hojas preimpresas
Aceptar órdenes orales	Sólo órdenes por escrito
Falta de coherencia con el histórico	Perfil farmacoterapéutico
Errores al elaborar la hoja de trabajo: - Condiciones de dilución - Volumen equivalente de la dosis - Nº de viales/ampollas.	Doble chequeo Información suficiente (Fichas de citostáticos/protocolos) Informatización (Cálculo informático de volúmenes y unidades, etc)
Errores al elaborar las etiquetas - información errónea o insuficiente	Edición informatizada (modelo preimpreso) o información suficiente

Tabla III. Preparación-dispensación	
	Volumen de trabajo ajustado al personal para aplicar las medidas propuestas (una vez optimizados los procedimientos) y no aplicación de las medidas hasta donde lo permita la presión de trabajo
Utillaje en mal funcionamiento - frigorífico - CBS	Contrato de mantenimiento CBS y sala Control temperatura del frigorífico
No usar técnica aséptica	Manual de procedimientos de preparación
Reconstitución con disolvente/volumen erróneo	Fichas citostáticos/hoja de trabajo
No seguir las instrucciones de la hoja de trabajo: - fármaco/cantidad errónea	Doble chequeo previo de la bandeja Preparación por paciente Preparación por paciente / medicamento
Etiquetado incorrecto (la etiqueta no se corresponde con el contenido).	Control farmacéutico posterior a la preparación (muy discutido*)
Selección inadecuada de dispositivos o uso inadecuado de los mismos (programación, infusor equivocado, etc)	Procedimientos específicos doble chequeo

* La mayoría de los asistentes ve inviable el control farmacéutico del producto acabado.

Tabla IV. Administración	Volumen de trabajo ajustado al personal para aplicar las medidas propuestas (una vez optimizados los procedimientos) y no aplicación de las medidas hasta donde lo permita la presión de trabajo
Paciente incorrecto	Identificación del paciente
No se pone el tratamiento completo	Comparación con la orden y/o protocolo Dispensación en un envase de todo el tratamiento con identificación exterior del paciente
Técnica de administración incorrecta	Protocolo de administración Información en la etiqueta Información en la orden médica
Poca colaboración del paciente	Suministrar la información (en el consentimiento informado o copia esquema) Estimular participación
Poca receptividad hacia los comentarios del paciente	Promover la receptividad de profesionales Considerar su opinión
Información sobre medicación al alta	Asegurarse del nivel de información del paciente sobre autoadministración. Elaboración de folletos informativos. Implicación del farmacéutico Dispensación de la dosis del ciclo.