

SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Prevención de errores de medicación

M. P. VALVERDE MERINO, M. J. OTERO LÓPEZ, P. J. MORENO ÁLVAREZ¹

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España)

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca

¹*Centro de Documentación. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid*

Los **errores de medicación** y sus consecuencias negativas, los **acontecimientos adversos por medicamentos**, **constituyen** un grave problema de salud pública, cuya prevención precisa la participación y el esfuerzo de todos.

La SEFH y el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), conscientes de su importancia, mantienen esta sección con el fin de que sea un foro de análisis y discusión de los errores de medicación que se producen en nuestro medio, que favorezca la creación de la cultura de seguridad necesaria para mejorar la calidad del sistema de utilización de los medicamentos. Desde aquí os animamos a que colaboréis con nosotros, haciéndonos llegar vuestras sugerencias, comentarios y experiencias.

► Recomendaciones para la prevención de errores de medicación

M. P. Valverde, M. J. Otero. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). ismp@usal.es

1. Errores asociados al uso de metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoide

El metotrexato es un antimetabolito que, además de ser utilizado como antineoplásico, se emplea cada vez más como inmunomodulador en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoide, la psoriasis, o la micosis fungoide. Las dosis utilizadas en estas indicaciones son bajas, oscilando entre 2,5 mg y 50 mg por semana, administradas en una, dos o tres veces. En la artritis reumatoide, la dosis inicial semanal es de 7,5 mg que se administra en una sola toma o como 3 dosis de 2,5 mg cada 12 h. Esta dosis se incrementa en 2,5 mg cada 4-6 semanas, según la evolución clínica, hasta un máximo de 25-30 mg semanales.

Estos esquemas de dosificación semanal han dado lugar a muchos errores, ya que son muy pocos los medicamentos que se prescriben semanalmente y tanto los médicos como los farmacéuticos, las enfermeras y los propios pacientes están más acostumbrados a una dosificación diaria. Los errores se han producido en todos los procesos de la cadena de utilización de los medicamentos y han conducido a que los pacientes recibieran dosis superiores a las necesarias o de forma ininterrumpida, en ocasiones con consecuencias muy graves. El efecto adverso más grave es la mielosupresión, expresada con mayor frecuencia como leucopenia y también como anemia y trombocitopenia, y se asocia a la acumulación del fármaco ocasionada por la administración continuada del mismo, que impide la recuperación celular. El riesgo de toxicidad es mayor en pacientes de edad avanzada al presentar un aclaramiento renal disminuido.

Los errores debidos a la confusión de la pauta semanal de metotrexato con una administración diaria han sido descritos con frecuencia en distintas publicaciones. Existe documentación sobre errores graves o mortales notificados en países como EE.UU., Australia, Irlanda y Reino Unido (1,2). El ISMP, a través del Programa de Notificación de Errores de Medicación (MERP), ha recibido últimamente varias notificaciones de errores en la dosificación de metotrexato oral, por lo que ha analizado el problema y ha publicado diversas recomendaciones y alertas (2-4). Por ejem-

Correspondencia: María José Otero López. ISMP-España. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca. Paso San Vicente, 58. 37007 Salamanca. Telf: 923 291172. Fax: 923 291174. e-mail: mjotero@telefonica.net.

plo, se ha descrito un error en un paciente que tomaba de forma ambulatoria 7,5 mg de metotrexato oral a la semana, y que a su ingreso en un hospital le fueron prescritos 2,5 mg tres veces a la semana. Por error se transcribió como 2,5 mg tres veces al día, aunque afortunadamente fue detectado a tiempo antes de su administración. En otro caso, a un paciente de 79 años se le prescribieron por error 15 mg diarios de metotrexato, en lugar de 15 mg semanales y falleció después de recibir nueve dosis seguidas. Otro caso con desenlace fatal ocurrió en un paciente ambulatorio que no entendió bien la pauta de administración del medicamento y tomó durante seis días seguidos 2,5 mg/12 h, en lugar de tres dosis semanales de 2,5 mg/12 h. También se ha notificado un caso en el que el paciente tomaba metotrexato a demanda para aliviar los síntomas de su artritis reumatoide.

El ISMP-España ha recibido dos notificaciones de errores relacionados con este problema, uno de ellos grave y otro mortal, que ha canalizado al programa internacional. En el primero, a un paciente hospitalizado al que se le prescribieron tres comprimidos de metotrexato 2,5 mg a la semana a días alternos, por un error de transcripción, que tampoco fue advertido por la enfermera, se le dispensaron y administraron tres comprimidos de metotrexato cada uno de los días de la semana señalados. Como consecuencia, el paciente sufrió una aplasia medular grave. En el segundo, un paciente en tratamiento con 7,5 mg semanales de metotrexato ingresó en una unidad poco familiarizada con el manejo de este fármaco y por error se le prescribió una dosis de 7,5 mg al día. El error no fue detectado y tras varios días de tratamiento el paciente falleció.

Entre los factores contribuyentes a estos errores, se señala habitualmente la falta de conocimiento del régimen posológico semanal del metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoide y la falta de concienciación de los profesionales sanitarios sobre los efectos adversos graves de una sobredosificación por metotrexato (5-7). La mayoría de los errores en pacientes hospitalizados han ocurrido tras su ingreso para ser tratados de otros procesos y ser atendidos por especialistas poco habituados a la utilización de este fármaco o por un lapsus al escribir automáticamente "por día" en lugar de "por semana" (1,5,8). Los errores en pacientes ambulatorios ocurrieron habitualmente en pacientes mayores que no fueron informados convenientemente sobre cómo tomar el medicamento y sus peligros potenciales.

Debido a la frecuencia y gravedad de los errores producidos, este medicamento debe ser considerado de alto riesgo y deben extremarse las precauciones de uso en todos los procesos de la cadena terapéutica. El ISMP-España se suma a la preocupación internacional para prevenir nuevos errores con metotrexato oral y por ello realiza las siguientes recomendaciones:

—Aconsejar a los prescriptores que incluyan en las hojas de tratamiento la indicación para la que se prescribe el metotrexato, de forma que los posibles errores en la dosis o frecuencia de administración puedan ser más fácilmente detectados en la validación farmacéutica.

—Incluir alertas en los programas informáticos de dispensación que avisen de la importancia de confirmar la dosis y frecuencia de administración de este medicamento según los protocolos de cada indicación.

—Alertar a todos los profesionales sanitarios sobre los problemas graves de una sobredosificación por metotrexato. Incluir este medicamento en las listas de medicamentos de alto riesgo y difundirlas entre el personal sanitario del centro.

—Prestar especial atención a los tratamientos de pacientes en los que pueda ser más fácil la aparición de efectos adversos, sobre todo ancianos y pacientes con función renal alterada.

—Para evitar errores de administración en los pacientes ambulatorios, es importante asegurarse de que el paciente conoce correctamente su tratamiento, la frecuencia de administración y los peligros de una potencial sobredosificación. Para ello se aconseja informar al paciente y proporcionarle unas instrucciones de administración por escrito, especificando los días concretos de la semana en que debe tomar el medicamento.

—Sería interesante que se comercializara en España una presentación de metotrexato adaptada específicamente a la posología de la artritis reumatoide. Por ejemplo, en EE.UU. existe una especialidad denominada Rheumatrex® comercializada en cinco presentaciones diferentes de 5; 7,5; 10; 12,5 y 15 mg por semana. Cada uno de los envases incluye comprimidos de metotrexato de 2,5 mg acondicionados de modo que existe un blíster por cada semana de tratamiento. De esta forma, se refuerza la idea del paciente de la dosificación semanal del fármaco.

Bibliografía

1. Kanagarajah S. Perils and pitfalls of methotrexate prescription. *Aust Prescriber* 2000; 2: 44-5.
2. Cohen MR. Beware of erroneous daily oral methotrexate dosing. *Hosp Pharm* 2002; 37: 586-93.
3. Institute for Safe Medication Practices. ISMP Medication Safety Alert! Special alert. Methotrexate overdose due to inadvertent daily administration instead of weekly. December 3, 2002.
4. Institute for Safe Medication Practices. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. January, 2003; 2 (1).
5. Lomaestro BM, Lesar TS, Hager TP. Errors in prescribing methotrexate. *JAMA* 1992; 268: 2031-2.
6. Wong BJ. An approach to preventing methotrexate prescribing errors in rheumatoid arthritis. *Hosp Pharm* 1993; 28: 1981-2.
7. Sosin M, Handa S. Low dose methotrexate and bone marrow suppression. *BMJ* 2003; 326: 266-7.
8. Kirkham BW. Safe prescribing of methotrexate for rheumatoid arthritis. *Med J Aust* 1995; 163: 278.

2. Errores debidos al etiquetado de Fenitoína Rubio®

Se han notificado al ISMP-España varios errores de sobredosificación ocasionados por el etiquetado de la especialidad Fenitoína Rubio®. Tanto el serigrafado de las ampollas, como el blíster, indican la concentración de

fenitoína por mL (50 mg/mL), en lugar de la dosis total por ampolla (250 mg) (Fig. 1). Ello ha dado lugar a errores en la preparación de este medicamento por el personal de enfermería, al interpretarse que una ampolla contiene 50 mg, en lugar de 250 mg, y como consecuencia prepararse dosis cinco veces mayores. Algunos de los errores han sido detectados por el Servicio de Farmacia antes de que se administrara la medicación a los pacientes, cuando la enfermera reclamó más ampollas, pero otros han ocasionado intoxicaciones y acontecimientos adversos graves por sobredosificación. No hay que olvidar el metabolismo no lineal de fenitoína y su perfil de toxicidad.



Fig. 1.

El ISMP-España, siguiendo su procedimiento habitual, ha notificado este problema a la Agencia Española del Medicamento y al laboratorio fabricante, el cual está en vías de modificar de nuevo el etiquetado de esta especialidad. Hasta que este cambio se haga efectivo, para evitar nuevos errores, el ISMP-España recomienda:

—Reetiquetar, si es posible, los blisters en que se encuentran acondicionadas las ampollas especificando la dosis que contienen y el volumen total (250 mg/ 5 mL).

—Alertar al personal de enfermería de la posibilidad de confusión al preparar este medicamento.

—Desde el Servicio de Farmacia, estar atentos a cualquier petición adicional de fenitoína inyectable, y si esto ocurriera, corroborar con la enfermera el volumen que tiene que utilizar para preparar la dosis prescrita de este medicamento.

3. Errores por etiquetado o envasado de apariencia similar

Se han recibido recientemente varias notificaciones relacionadas con la similitud en el envasado de las siguientes especialidades:

—*Caspofungin MSD*[®] 70 mg y 50 mg (*casposfungina*). El cartonaje de estas especialidades es muy similar en tamaño y diseño, diferenciándose solamente por el color de una banda estrecha en la que va impresa la dosis del medicamento (Fig. 2). Ello ha dado lugar a errores de dispensación.

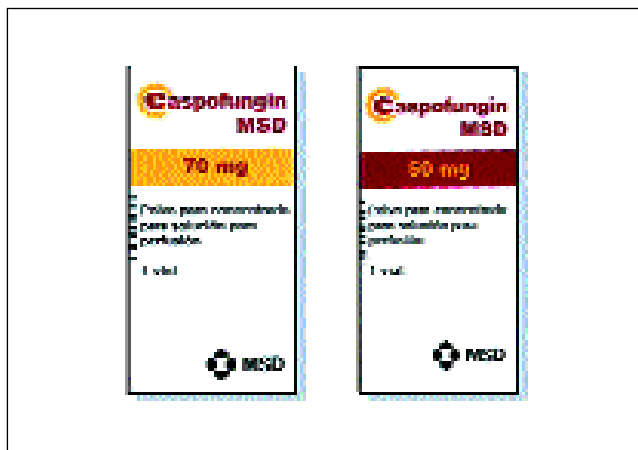


Fig. 2.

—*Zofrán 8 mg*[®], *Zofrán 4 mg*[®] (*ondansetrón*) y *Zantac*[®] (*ranitidina*). El laboratorio GSK ha modificado los blisters en que vienen acondicionadas las ampollas de estas especialidades, de manera que en el momento actual todos ellos tienen la misma forma y tamaño, con un plástico opaco blanco y una lámina metalizada donde figura impreso el nombre de la especialidad con el mismo color, tipo y tamaño de letra (Fig. 3). La similitud en la apariencia de estas especialidades ha dado lugar también a errores en la dispensación.

—*Rifaldín*[®] (*rifampicina*), *Rifinah*[®] (*isoniazida/rifampicina*) y *Rifater*[®] (*isoniazida/rifampicina/pirazinamida*). Los blisters de los envases clínicos de estas tres especialidades son de un material metalizado muy brillante y están serigrafiados en colores malva, naranja y granate con muy poco contraste, lo que hace difícil su lectura y resulta fácil confundirlos a simple vista. El error se ve favorecido por la similitud ortográfica en los nombres de estos medicamentos.

Recomendaciones

—Al seleccionar las especialidades para incluir en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital, debe tenerse en



Fig. 3.

cuenta la seguridad en el envasado y etiquetado, evitando la adquisición de especialidades de apariencia similar en aquellos casos en que sea posible.

—Incorporar alertas en los lugares de almacenamiento advirtiendo a los profesionales sanitarios de la posibilidad de confusión.

Mejoras conseguidas a través del Programa de Notificación de Errores del ISMP-España

A partir de las notificaciones recibidas en el Programa Nacional de Notificación de Errores de Medicación que mantiene el ISMP con la colaboración de la Agencia Española del Medicamento (AEM), se han difundido durante el año 2002 recomendaciones y estrategias de prevención a través de distintos medios. Además, aquellas notificaciones relacionadas con el nombre o el envasado y etiquetado de especialidades farmacéuticas fueron notificadas a la AEM y a los laboratorios fabricantes y se ha logrado realizar algunas modificaciones que han permitido aumentar su seguridad. Desde aquí agradecemos muy especialmente el interés mostrado por todos los compañeros que participan en este programa, así como el apoyo de la SEFH, la AEM y la industria farmacéutica que han hecho posible estos cambios. A continuación se mencionan algunos de ellos:

—*Depakine crono*[®] (*valproato sódico*). El laboratorio Sanofi Synthelabo va a modificar el prospecto de esta especialidad de liberación retardada, incluyendo una advertencia en el apartado de forma de administración que especifique la necesidad de tragar los comprimidos enteros, con el fin de evitar errores al masticarlos o triturarlos.

—*Diflucán 200 suspensión*[®] (*fluconazol*). El laboratorio Pfizer va a modificar la denominación de la especialidad Diflucán 200 suspensión, que pasará a llamarse “Diflucán 200 mg/5 mL” para evitar errores de dosificación.

—*Dobutamina Abbott EFG*[®] 250 mg IV y *Pantomicina*[®] 1g IV (*vancomicina*). El laboratorio Abbott ha modificado el color del cartonaje de Dobutamina Abbott EFG[®] 250 mg IV, que ha pasado a ser de color verde, para evitar confusiones con Pantomicina[®] 1g IV, cuyo envase es similar pero de color granate.

—*Especialidades genéricas de Normon*. El laboratorio Normon ha estudiado los blísters de los envases clínicos de sus especialidades genéricas orales que presentaban una apariencia similar y va a modificar el diseño de las mismas, para facilitar su diferenciación.

—*Naloxone Abelló*[®] (*naloxona*). El laboratorio Abelló ha modificado el etiquetado de esta especialidad, en el que no figuraba la dosis que contenía, para que conste este dato en la ampolla y se eviten problemas de dosificación.

—*Oglos*[®] (*morfina clorhidrato*). Después de varios meses de gestiones de la AEM, el laboratorio Grünenthal va a modificar el etiquetado de las especialidades Oglos 0,01 y Oglos 0,02 para que en las ampollas se indique la dosis de principio activo y el volumen total.

Recursos en internet sobre seguridad de medicamentos

P. J. Moreno Álvarez. Centro de Documentación SEFH. pmorenoal@sefh.es

1. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) (<http://www.nccmerp.org>) (Fig. 4) es un organismo independiente que incluye más de una veintena de organizaciones y sociedades sanitarias norteamericanas, como la FDA, la USP, la AMA, el ISMP o la ASHP. En el año 1995, la USP lideró la creación de este organismo, cuya finalidad principal es fomentar la comunicación, la evaluación y la prevención de los errores de medicación (EM) entre las instituciones sanitarias y los profesionales de la salud, con el propósito de que éstos no vuelvan a repetirse.

Los objetivos fundamentales que persigue el NCCMERP son tres:

1. Promover la *comunicación* y el *registro* de EM.
2. *Analizar* las causas de los EM.
3. Fomentar la implantación de medidas de *prevención* de EM implicando a todos los agentes: profesionales de la salud, industria farmacéutica, administración sanitaria, consumidores y sociedades científicas.

El NCCMERP impulsó la estandarización de la terminología y clasificación de los EM en EE.UU. Estableció la primera definición consensuada de EM como “cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios, paciente o consumi-

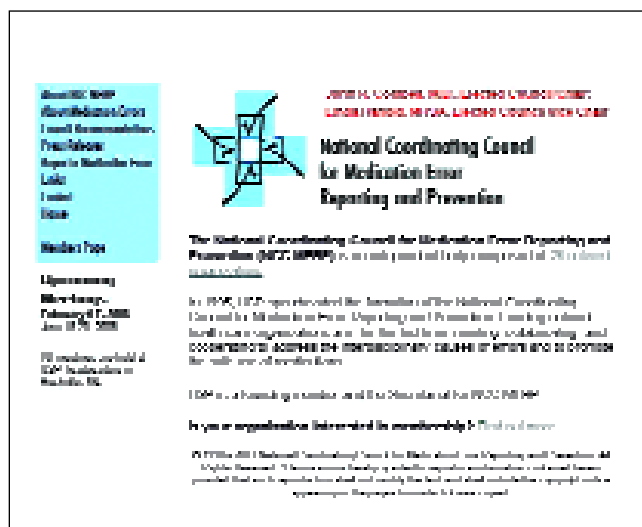


Fig. 4.

dor...". Posteriormente, en 1996 adoptó la clasificación de Hartwig para categorizar los EM según la gravedad del daño producido. El sistema incluye en su nueva versión un algoritmo que facilita la clasificación de los EM en una de las nueve categorías propuestas, en función de aspectos tales como si el error alcanzó al paciente, si el paciente sufrió algún tipo de daño o si fue necesaria su monitorización. Este sistema es el que utiliza el *Medication Errors Reporting Program*, programa de notificación de EM de la USP y el ISMP.

En 1998 publicó una taxonomía para estandarizar el análisis y clasificación de los EM, la cual constituye un instrumento de referencia para unificar el registro de la información de los EM, por lo que el NCCMERP promueve su integración en las aplicaciones informáticas utilizadas a tal efecto. Esta taxonomía incluye nueve secciones en las que, de forma sistemática, se clasifica la información del paciente, del incidente, de la evolución clínica del paciente, del medicamento, de las causas, etc. La delegación española del ISMP ofrece en su página web una adaptación de esta taxonomía que fue elaborada por el grupo Ruiz-Jarabo 2000, con el patrocinio de la FEFH.

Otra de las secciones que se pueden encontrar en la página web del NCCMERP es la dedicada a los *newsletters* o boletines con recomendaciones. Entre los boletines publicados destacan las recomendaciones sobre etiquetado de viales y ampollas encaminadas a facilitar su lectura o la introducción del código de barras en blísters y dosis unitarias de medicamentos, para identificar el medicamento. Entre las recomendaciones dirigidas a prevenir errores en la dispensación se incluyen: acceso del farmacéutico a información actualizada sobre la situación clínica del paciente, creación de áreas de dispensación poco agobiantes (con buena iluminación, renovación del aire, bajo nivel de ruidos, etc.) y evitar la sobrecarga de trabajo. Entre las prácticas orientadas a la prescripción destacan la implementación de la prescripción asistida por ordenador, así como la conveniencia de incluir en la prescripción la indicación para la que se prescribe cada medicamento (siempre que no haya problemas de confidencialidad), además de la edad y el peso del paciente, especialmente en la población pediátrica, en la que los errores de dosificación revisten mayor gravedad. Por último, insisten en que siempre debe utilizarse el cero antes de la coma decimal, pero nunca después de la misma para evitar errores por interpretar que la dosis sea diez veces mayor.

2. Medscape: Medication Errors Resource Center

Medscape (<http://www.medscape.com>) es un portal de información sanitaria destinado a los profesionales de la salud en el que se recogen tanto artículos propios

como resúmenes de artículos publicados en otras revistas.

Medscape ofrece varias secciones especiales y una de ellas está dedicada a los EM:

<http://www.medscape.com/pages/editorial/resourcecenters/public/mederrorsadverse/rcmederrorsadverse.ov> (Fig. 5). En esta sección se pueden encontrar artículos originales, enlaces a recursos de EM o información sobre programas de mejora de la calidad desde el punto de vista de la seguridad de medicamentos. La sección está dividida en dos áreas, una de EM y otra de reacciones adversas. También ofrece un apartado de noticias, una recopilación de artículos de interés, y una serie de guías de práctica clínica e informes sobre diferentes aspectos de los EM. Estas guías están editadas por sociedades como la ASHP o la ASCP y su temática abarca desde la prevención de EM hasta recomendaciones sobre notificación de errores o reacciones adversas. Por último, también se puede encontrar una sección con información sobre reuniones, seminarios o congresos celebrados.

Entre los artículos recogidos se encuentra uno que revisa las políticas de actuación en los Servicios de Farmacia estadounidenses después de producirse un EM. Llama la atención las acciones tomadas en los centros sanitarios con respecto a los farmacéuticos implicados en un EM, ya que se refiere que el farmacéutico recibió una amonestación oral en el 45% de los centros, una amonestación escrita en el 44%, fue despedido en el 25% y se recurrió a la vía judicial en el 5%. Los tipos de EM registrados con más frecuencia fueron los que causaron daños (41%) o la muerte del paciente

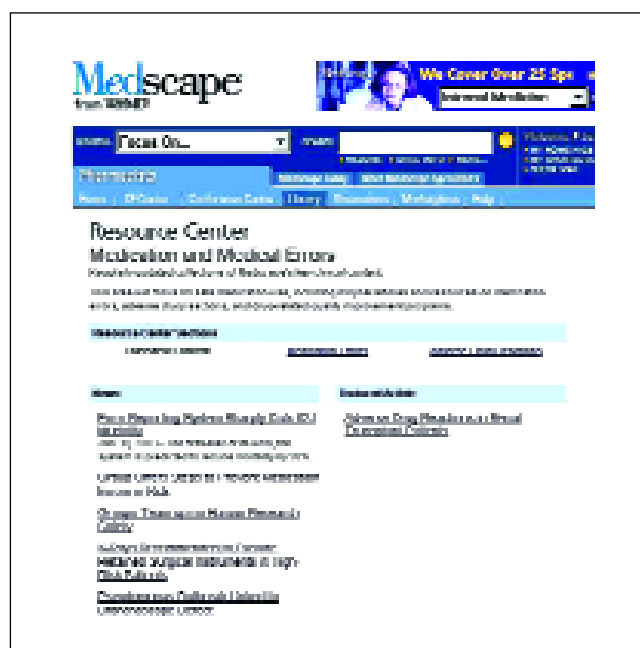


Fig. 5.

(39%), aunque un 39% de los centros no registraban los EM. Atendiendo a las características del hospital, los hospitales pequeños y los privados no benéficos eran los que más frecuentemente documentaban los EM. Otro de los artículos incluidos estudia la incidencia y los factores que influyen en los EM en hospitales americanos. Entre otros factores, los autores encuentran que la descentralización de los Servicios de Farmacia y el hecho de que el hospital tenga docencia, disminuyen la incidencia de los EM.

Los profesionales que deseen notificar errores de medicación o colaborar con su experiencia en cualquier aspecto que ayude a evitarlos pueden contactar con el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España. Hospital Universitario de Salamanca. Servicio de Farmacia. Tfno: 923 291172, e-mail: ismp@usal.es, página web: <http://www.usal.es/ismp>). Todas las notificaciones se tratarán de forma confidencial.