

ORIGINAL

Errores en la preparación de fármacos intravenosos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. Una potencial fuente de eventos adversos

A. Campino^a, E. Santesteban^b, M. Garcia^c, M. Rueda^d y A. Valls-i-Soler^{c,*}

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Cruces, Osakidetza, Barakaldo, Bizkaia, España

^b Unidad de Epidemiología Neonatal, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

^c Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco, Barakaldo, Bizkaia, España

^d Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

Recibido el 20 de enero de 2012; aceptado el 5 de septiembre de 2012

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Fármaco intravenoso;
Error de medicación;
Cuidados intensivos neonatales;
Presentaciones farmacéuticas;
Errores de preparación

Resumen

Introducción: El objetivo del estudio fue determinar la tasa de errores en la preparación de fármacos de administración intravenosa en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN).

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio prospectivo observacional, durante 24 días elegidos al azar. Se determinaron las concentraciones de vancomicina y tobramicina preparadas para uso intravenoso. Se definieron 2 tipos de errores: 1) error de cálculo, cuando la desviación entre la dosis prescrita por el médico y la dosis teórica administrada, según los cálculos realizados por la enfermera, era superior a un $\pm 10\%$, y 2) error de precisión, cuando la desviación entre la concentración teórica y la determinada por el laboratorio era superior a un $\pm 10\%$.

Resultados: Se recogieron un total de 91 muestras, 52 de vancomicina y 39 de tobramicina. En un 4,6% de las muestras se detectaron errores de cálculo. La tasa de errores de precisión fue del 37,9%.

Conclusiones: Aunque los errores registrados no produjeron consecuencias clínicas negativas evidentes, nuestros resultados señalan una fuente potencial de complicaciones severas. Por ello, deben mejorarse los métodos usados para la preparación de medicamentos de uso intravenoso a pie de cama.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: enadolf@gmail.net (A. Valls-i-Soler).

KEYWORDS

Intravenous drug;
Medication error;
Neonatal intensive
care;
Pharmaceutical
preparations;
Preparation errors

Intravenous drug preparation errors in a Neonatal Intensive Care Unit. A potential source of adverse events

Abstract

Introduction: To determine the rate of errors during preparation of intravenous drugs in a regional Neonatal Intensive Care Unit (NICU).

Methods: A prospective observational study was performed on 24 non-consecutive working days. The vancomycin and tobramycin solutions administered were analysed to determine drug concentrations. We defined 2 types of error: 1) calculation error, when the deviation between the dose prescribed by the physician and theoretical dose administered, according to calculations performed by the nurse, was greater than $\pm 10\%$, and 2) precision error, when the deviation between the theoretical concentration and that determined by the laboratory was greater than $\pm 10\%$.

Results: A total of 91 samples were collected, 52 of vancomycin and 39 of tobramycin. Calculation errors were detected in 4.6% of samples. Precision errors were identified in 37.9% of the total sample.

Conclusions: Although the errors reported did not produce adverse clinical consequences, our findings point out a potential source of severe complications. Better methods in the preparation of intravenous medications in NICU are needed.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los errores de medicación se encuentran entre las principales causas de eventos adversos en los pacientes hospitalizados y su frecuencia y severidad, en el caso de la población neonatal comparada con la adulta, es superior¹. Sin embargo, la dificultad para comparar resultados de estudios que utilizan diferentes metodologías y definiciones de error impide conocer la tasa real de errores de medicación².

La preparación de fármacos para administración intravenosa puede ser fuente de múltiples errores. La falta de presentaciones farmacéuticas específicas para neonatos y material adecuado para la dosificación puede provocar discrepancias entre las dosis prescritas y las realmente administradas al paciente^{3,4}.

El objetivo del estudio fue determinar la tasa de errores de preparación de fármacos intravenosos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN).

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo observacional durante 24 días no consecutivos, en los meses de junio y julio de 2009. Se recogieron 91 alícuotas de diluciones de vancomicina y tobramicina, preparadas para ser administradas a los pacientes en los 3 turnos de trabajo. Se decidió centrar la investigación en los fármacos intravenosos porque las consecuencias de una incorrecta preparación pueden ser más graves. Dentro del grupo de fármacos intravenosos utilizados de manera habitual en la Unidad, se eligieron la vancomicina y tobramicina por varias razones: frecuencia de uso, disponibilidad de técnicas analíticas en el hospital, estabilidad en condiciones de refrigeración y por ser fármacos clasificados como de alto y moderado riesgo, respectivamente, por la Agencia Británica Nacional de Seguridad del Paciente⁵.

La presentación farmacéutica comercial de vancomicina contiene más de 20 veces la dosis que un neonato pudiera necesitar (dosis estándar de vancomicina = 10 mg/kg) y la de tobramicina 10 veces más (dosis estándar de tobramicina = 4-5 mg/kg). Ambos fármacos deben ser administrados en perfusión intravenosa intermitente (una hora de infusión en el caso de vancomicina y 30 minutos para tobramicina), por lo que es necesaria la utilización de bombas de infusión continua.

Recogida de las muestras

La preparación de las diluciones de fármacos se realizó por las enfermeras de la UCIN, siguiendo los protocolos establecidos, en un entorno abierto no aséptico. Mientras que una enfermera realizaba la preparación del fármaco, otra observaba y registraba todo el proceso. Al finalizar el proceso de preparación se tomaba una alícuota de la dilución para enviar al laboratorio. Los datos del paciente que se recogieron fueron: peso, dosis prescrita, modo de reconstitución o dilución del fármaco, diluyentes utilizados, volumen correspondiente a la dosis a administrar y el volumen de dilución utilizado para programar la bomba de infusión. Las muestras de las diluciones se conservaron en nevera hasta que se realizó la determinación analítica.

Preparación de los fármacos

Los viales con 500 mg de clorhidrato de vancomicina para inyección (Normon S.A. EFG, Madrid, España) se reconstituyeron con 10 mL de agua estéril para inyección. La solución resultante de concentración 50 mg/mL de vancomicina se volvió a diluir con cloruro sódico al 0,9%, hasta una concentración final de 2,5-5 mg/mL. Los viales con 50 mg/mL de sulfato de tobramicina (B. Braun, EFG S.A., Rubí, España) se diluyeron con cloruro sódico al 0,9% hasta una concentración

final de 1-2 mg/mL. En los 2 casos, los volúmenes administrados a los pacientes fueron de entre 5-10 mL. En la UCIN se contaba con protocolos específicos en los que se explicaba paso a paso todo el proceso de preparación de estos 2 fármacos.

Determinación de fármacos: la metodología utilizada para la determinación de tobramicina y vancomicina es un inmunoensayo de inhibición turbidimétrico (PETINIA) en un analizador Dimension Xpand® Plus de la empresa SIEMENS (Siemens, Munich, Alemania). La sensibilidad analítica para la tobramicina es de 0,28 µg/mL y para la vancomicina de 0,80 µg/mL. La imprecisión (%CV) para ambos fármacos es de 5,3 y 5%, respectivamente. Con objeto de que la concentración de las soluciones de fármacos preparadas en la UCIN se encontraran dentro de los límites de linealidad del método analítico (vancomicina hasta 50 µg/mL, tobramicina 12 µg/mL), se realizaron diluciones seriadas de todas las alícuotas de las soluciones con pipetas calibradas volumétricamente.

Definición de error: se definieron 2 tipos de error: 1) *error de cálculo*, cuando la desviación entre la dosis prescrita y la dosis teórica administrada, según los cálculos realizados por la enfermera, era superior a un $\pm 10\%$, y 2) *error de precisión*, cuando la desviación entre la concentración teórica y la determinada por el laboratorio era superior a un $\pm 10\%$.

Como la realización del estudio no implicaba a pacientes ni modificaciones en la práctica clínica, el Comité de Ética del Hospital Universitario Cruces consideró que no era necesaria su evaluación.

Resultados

Se recogieron un total de 91 muestras de las diluciones preparadas para la administración a neonatos de entre 1.150-4.700 g de peso (52 vancomicina y 39 tobramicina). Se excluyeron 4 muestras (2,2%) del análisis: 2 muestras de tobramicina porque no se registró el método de preparación y 2 de vancomicina por errores en la recogida de la muestra y falta de información sobre el volumen administrado al paciente.

Errores de cálculo: en 4/87 (4,6%) de las muestras se identificaron errores de cálculo; 3 de los errores correspondían a muestras de vancomicina con desviaciones de 51,3, 52,8 y 25%, y uno a tobramicina con una desviación del 10,7%.

Errores de precisión: en 33/87 (37,93%) de las muestras se detectó falta de precisión (16/50 muestras de vancomicina y 17/37 de tobramicina). La mediana (P25; P75) del porcentaje de desviación de los errores de medicación fue del 20% (13,3; 50,1), con un mínimo del 11% y un máximo del 182,7% (fig. 1). Los errores no seguían una distribución normal, lo que indica que no fueron debidos al azar.

Discusión

Son numerosos los trabajos publicados sobre errores en la prescripción, transcripción, dispensación y administración de medicamentos⁶⁻¹⁰. Sin embargo, son escasos los trabajos en los que se analizan los errores de preparación, tanto en población adulta como pediátrica. Después de realizar una revisión sistemática de la literatura, únicamente hemos

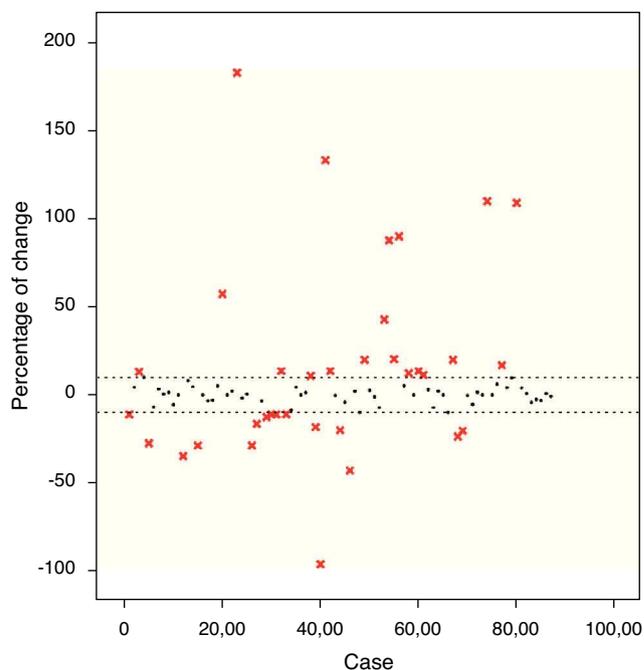


Figura 1 Nube de puntos que representa las diferencias porcentuales observadas entre las concentraciones de vancomicina y tobramicina esperadas y medidas para 87 alícuotas de la preparación de la medicación previa a su administración. Las líneas discontinuas horizontales representan el límite del 10% sobre el nivel de fármaco esperado. Las diferencias por encima o por debajo se clasificaron como errores de preparación de la medicación.

encontrado 2 estudios en los que se analizaba la precisión del proceso de dilución de fármacos, cuando presentaciones diseñadas para adultos eran utilizadas en neonatos. Parshuram et al.¹¹ reportaron un 65% de errores en la preparación de morfina intravenosa para niños entre 0,7-70 kg, mientras que Allegaert et al.¹² demostraron, mediante el análisis de parámetros farmacocinéticos, una mejora en el proceso de preparación de amikacina cuando se utilizaban viales con dosis pediátricas. De manera similar, nuestro estudio pone de manifiesto la existencia de errores en la preparación de fármacos que necesitan de diluciones previas a su administración al neonato. Se detectaron solo 4,6% de errores de cálculo, sin embargo, la valoración de la precisión de la preparación mediante la determinación analítica de concentraciones de fármaco en las muestras estableció un 37,93% de errores en la preparación.

Se consideró el intervalo del 10% como límite para definir error de preparación, siguiendo la misma metodología empleada por nuestro grupo de investigación en estudios previos¹³. Recientemente, Johnson et al.¹⁴ publicaron los resultados de una entrevista semiestructurada y una revisión de la literatura en relación con la práctica del redondeo en la dosificación de fármacos. Propusieron 4 categorías diferentes de redondeo dependiendo del tipo de medicación. Todos los antibióticos que analizaron fueron clasificados en 2 categorías en las que la tolerancia al redondeo se establecía en un 5-10 o 10-15%.

La existencia de protocolos de preparación de fármacos en nuestra Unidad puede haber contribuido a la baja tasa

de errores de cálculo registrada (4,6%). Aunque no tenemos datos que avalen esta afirmación, nuestra experiencia previa en el estudio del impacto de estrategias educativas en la reducción de errores de prescripción y transcripción nos permite asumir la relación positiva entre protocolos y disminución de errores¹⁵. Los protocolos con los que trabajamos diariamente contienen información relativa a los fármacos y diluyentes y al modo de preparar las diluciones. Sin embargo, el uso de protocolos no puede asegurar que el proceso de preparación sea del todo correcto, ya que la falta de presentaciones farmacéuticas y material adecuado para dosificaciones neonatales contribuye a una carencia de precisión en el proceso y, por tanto, a la existencia de errores.

Teniendo en cuenta que las mediciones realizadas por el laboratorio en nuestro estudio estaban exentas de error, los resultados que hemos obtenido ponen de manifiesto que las comprobaciones rutinarias, durante la preparación y antes de la administración de fármacos, para asegurar que la dosis que va a recibir el paciente es la correcta no son suficientes para evitar este tipo de errores. Como hemos señalado en el párrafo anterior, este hecho puede ser debido a la dificultad de realizar diluciones manuales con dispositivos no adecuados. Nuestro estudio tiene varias limitaciones:

- 1) Analizamos únicamente preparaciones de vancomicina y tobramicina porque eran los 2 únicos fármacos utilizados con frecuencia en la Unidad, para los que el hospital contaba con un método de rutina de determinación de concentraciones y su conservación en condiciones de refrigeración no era un problema. Hubiera sido interesante estudiar las preparaciones de digoxina por su estrecho margen terapéutico, pero no hubo ninguna prescripción de este fármaco durante el periodo de estudio.
- 2) Asumimos que no se produjeron errores en los volúmenes administrados a los pacientes, pero debido al pequeño volumen sanguíneo de estos, no recogimos ninguna muestra sanguínea después de administrar los fármacos.
- 3) La administración de vancomicina y tobramicina en perfusión intermitente requirió de la utilización de bombas de infusión. Aunque la dosis a administrar al neonato fuera de 5-10 mL, el volumen que se preparaba en la jeringa de administración era de 20 mL. Las razones para este volumen extra fueron las siguientes: a) la jeringa más pequeña que se podía utilizar con la bomba de infusión era de 20 mL, y b) era más fácil y seguro medir 20 mL que volúmenes menores en las jeringas utilizadas.
- 4) El diseño del estudio no consiguió eliminar el posible efecto Hawthorne, la modificación del comportamiento como consecuencia de saber que se está siendo estudiado¹⁶.

Las estrategias para reducir los errores de preparación en las unidades neonatales deben incluir, por una parte, la creación y uso de protocolos y la formación del personal, y por otra, la participación de las autoridades sanitarias, las agencias reguladoras de medicamentos y las compañías farmacéuticas en el desarrollo de presentaciones de fármacos más seguras para esta población pequeña, pero muy vulnerable. Tanto las presentaciones farmacéuticas adaptadas a neonatos como el uso de sistemas robóticos¹⁷ para

la elaboración de mezclas intravenosas pueden ser estrategias efectivas en la mejora de la seguridad del paciente. Sin embargo, hasta que estas 2 alternativas estén ampliamente extendidas en todos nuestros centros, hemos de trabajar en el desarrollo de sistemas seguros, y la preparación de fármacos en unidosis desde los Servicios de Farmacia podría ser la mejor opción en este momento.

Por todo ello, consideramos necesaria la realización de nuevas investigaciones, en colaboración con UCIN de otros centros hospitalarios, para poder analizar una muestra mayor de fármacos. Además, sería conveniente analizar si hay diferencias significativas en la frecuencia y magnitud de los errores según qué medicaciones sean preparadas en las UCIN y Servicios de Farmacia Hospitalarios.

Con el fin de promover el desarrollo de medicamentos específicos para niños, la Unión Europea (UE) financia anualmente el desarrollo de fármacos sin indicación pediátrica, a partir de una lista prioritaria publicada anualmente por la Agencia Europea del Medicamento (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC50004017.pdf).

Además, en el año 2009 y bajo la llamada del Séptimo Programa Marco de la UE, nace el proyecto Global Research in Paediatrics (GRIP; FP7 Health 2010; proposal No 261060), cuyos objetivos son analizar los procesos para el desarrollo de medicamentos más seguros para niños, y mejorar la formación en farmacología clínica pediátrica entre los profesionales científicos y sanitarios, así como mantener una plataforma internacional para el intercambio del conocimiento en esta materia.

Los errores de medicación también se producen en la preparación de fármacos a pie de cuna. Aunque los fallos encontrados en nuestro estudio no tuvieron consecuencias clínicas evidentes, nuestros resultados quieren llamar la atención sobre una potencial fuente de complicaciones severas. Es importante tener en cuenta que las tasas de errores registrados pudieran estar infravaloradas, si tenemos en cuenta el efecto de la observación del proceso de preparación («efecto Hawthorne»); por lo tanto, la tasa real de errores de preparación en la práctica clínica diaria pudiera ser superior a la observada en el estudio. Creemos que el mejor camino para prevenir estos errores se encuentra en el desarrollo de presentaciones farmacéuticas adaptadas a neonatos y en la implicación de los Servicios de Farmacia en la preparación de dosis exactas.

Financiación

Este estudio ha sido financiado en parte por una beca otorgada por la Fundación Jesus Gangoiti Barrera (Bilbao).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hughes RG, Edgerton EA. Reducing pediatric medication errors. Children are especially at risk for medication errors. *Am J Nurs*. 2005;105:79-84.

2. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VW, Khaki ZF, Wong IC. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2006;40:1766–76.
3. Fahimi F, Ariapanah P, Faizi M, Shafaghi B, Namdar R, Ardakani MT. Errors in preparation and administration of intravenous medications in the intensive care unit of a teaching hospital: an observational study. *Aust Crit Care*. 2008;21:110–6.
4. Uppal N, Yasseen B, Seto W, Parshuram CS. Drug formulations that require less than 0.1 mL of stock solution to prepare doses for infants and children. *CMAJ*. 2011;183:E246–8.
5. National Patient Safety Agency. Promoting safer use of injectable medicines. 0434H Risk assessment tool. 2007 [consultado 10 Oct 2011]. Disponible en: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=59812&p=11>
6. Snijders C, van Lingen RA, Molendijk A, Fetter WP. Incidents and errors in neonatal intensive care: a review of the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2007;92:F391–8.
7. Ross LM, Wallace J, Paton JY. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Arch Dis Child*. 2000;83:492–7.
8. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in pediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:116–26.
9. Muñoz Labián M, Pallás Alonso C, de la Cruz Bertolo J, López Maestro M, Moral Pumarega A, Balaustegui Cueto A. Errores en las prescripciones médicas en una unidad neonatal. *An Esp Pediatr*. 2001;55:535–40.
10. Avenel S, Bomkratz A, Dassieu G, Janaud JC, Danan C. The incidence of prescriptions without marketing product license in a neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr*. 2000;7:143–7.
11. Parshuram CS, Ng GY, Ho TK, Klein J, Moore AM, Bohn D, et al. Discrepancies between ordered and delivered concentrations of opiate infusions in critical care. *Crit Care Med*. 2003;31:2483–7.
12. Allegaert K, Anderson BJ, Vrancken M, Debeer A, Desmet K, Cosaert K, et al. Impact of paediatric vial on the magnitude of systematic medication errors in neonates. *Paed Perinat Drug Ther*. 2006;7:59–63.
13. Campino Villegas A, López Herrera MC, García Franco M, López de Heredia Goya I, Valls i Soler A. Errores en la prescripción y transcripción de medicación en una unidad neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:330–5.
14. Johnson KB, Lee CK, Spooner SA, Davison CL, Helmke JS, Weinberg ST. Automated dose-rounding recommendations for pediatric medications. *Pediatrics*. 2011;128:e422–8.
15. Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez de Heredia I, Valls-i-Soler A. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr*. 2009;98:782–5.
16. Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Valls-i-Soler A. Medication errors in a neonatal intensive care unit. Influence of observation on the error rate. *Acta Paediatr*. 2008;97:1591–4.
17. Cote DD, Torchia MG. Robotic system for i.v. antineoplastic drug preparation: description and preliminary evaluation under simulated conditions. *Am J Hosp Pharm*. 1989;46:2286–93.