



Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública  
Prebentzio Medikuntza eta Osasun Publikoa Saila

# ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN EN UNA UCIN DE UN HOSPITAL TERCIARIO

---

## PROPUESTAS DE MEJORA

Tesis Doctoral  
2019

Por: **Ainara Campino Villegas**

Directores:

Dr Luis Carlos Abecia Inchaurregui

Dr Iñaki Gutierrez Ibarluzea



*A mi abita,*

*con la certeza de que hoy hubiera sido un día muy feliz para él.*



## Agradecimientos

Me gustaría comenzar los agradecimientos, con un recuerdo muy especial al Dr. Adolf Valls i Soler, de la mano del cual di mis primeros pasos en el mundo de la investigación. Gracias Adolf.

Al Dr. López de Heredia, compañero neonatólogo y amigo, con el que he compartido muchas horas de trabajo en proyectos de investigación. Gracias Jon por tus consejos y por estar siempre disponible cuando te he necesitado.

A pediatras y profesionales de la enfermería de las diversas unidades neonatales que han colaborado conmigo. Quiero hacer mención especial a la Dra Lopez Herrera y a las enfermeras María García, Rosa Rodríguez y Yolanda Fraga del Hospital Universitario Cruces, por su implicación en todos los proyectos de seguridad del paciente que hemos ido desarrollando a lo largo de estos años.

A los integrantes del grupo de Epidemiología Neonatal de Biocruces-Bizkaia. Sin ellos no habría podido compaginar mis actividades asistenciales con los proyectos de investigación. Gracias a Helena Real y Aitor Teneria por ayudarme con todos los trámites administrativos necesarios para conseguir financiación para los proyectos. Gracias a Elena Santesteban y Casilda Arranz, sin las cuales el proyecto multicéntrico de errores de preparación no hubiera sido posible. No quiero olvidarme de Marisela Madrid y Elizabeth Valls, siempre disponibles para solucionar cualquier duda.

A Miguel Rueda y María Unceta, compañeros del laboratorio de Bioquímica, siempre abiertos a nuevas líneas de trabajo. Gracias por haber aceptado el reto de echar a andar el proyecto de errores de preparación.

A todas las jefas del Servicio de Farmacia en mi trayectoria profesional: a María Luisa Mendoza, María Puy Figuero y Monike de Miguel. Gracias Monike por confiar en mí para impulsar la investigación en nuestro Servicio de Farmacia.

A mis compañeros farmacéuticos, enfermeras, auxiliares de farmacia, auxiliares administrativos y celadores del Servicio de Farmacia. Un agradecimiento especial a mis compañeras Beatriz Sordo y Pilar Pascual, profesionales incansables con las que he compartido muchos momentos.

A mis directores de tesis, Luis Carlos e Iñaki, por haber puesto a mi disposición todas las facilidades para presentar esta tesis y a Eunate, por haber puesto en mi camino profesional a Iñaki.

A mis compañeros y amigos Mari Jose, Joserra y Aitor, por ayudarme en la revisión de este documento. Gracias por todas vuestras sugerencias.

A mi familia, por estar siempre a mi lado en los buenos y malos momentos. A mi sobrino Aitor, que me animó a embarcarme en la aventura de presentar esta tesis doctoral. A mi marido Iñaki, por ser mi especialista en resolución de crisis tecnológicas.



## Fuentes de financiación

Este trabajo de investigación ha sido realizado en parte gracias a la ayuda de investigación concedida por la Fundación Vasca de Innovación e Investigaciones Sanitarias-OIKER/BIOEF (Expediente nº: BIO04/URM/122) y a la ayuda para proyectos en investigación en salud del Instituto de Salud Carlos III (Expediente nº: PI11/01606)



# ÍNDICE



## ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	23
ÍNDICE DE TABLAS .....	25
ÍNDICE DE FIGURAS .....	27
1 INTRODUCCIÓN .....	31
1.1 SEGURIDAD DEL PACIENTE A NIVEL INTERNACIONAL.....	32
1.2 SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.....	35
1.3 SEGURIDAD DEL PACIENTE A NIVEL DE LA COMUNIDA AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO.....	39
1.4 SEGURIDAD DEL PACIENTE NEONATAL .....	40
1.5 ERRORES DE MEDICACIÓN EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES .....	42
2 HIPÓTESIS .....	69
3 OBJETIVOS .....	73
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	73
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	73

4	METODOLOGÍA .....	77
4.1	Errores de prescripción y transcripción de medicamentos en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica.....	77
4.2	Errores de dispensación en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional..	81
4.3	Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en una Unidad Neonatal.....	83
4.4	Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en 10 Unidades Neonatales y comparación con errores de preparación en un Servicio de Farmacia .....	86
4.5	Estrategias de prevención de errores de prescripción/transcripción y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica .....	90
4.6	Estrategias de prevención de errores de dispensación y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y Servicio de Farmacia con almacén tradicional .....	94
4.7	Estrategias de prevención de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral y evaluación del efecto en la incidencia de errores en 10 Unidades Neonatales y en un Servicio de Farmacia.....	96
5	RESULTADOS.....	113
5.1	Errores de prescripción y transcripción de medicamentos en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica.....	113
5.2	Incidencia de errores de dispensación en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional .....	118
5.3	Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en una Unidad Neonatal.....	119

5.4	Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en 10 Unidades Neonatales y comparación con errores de preparación en un Servicio de Farmacia .....	120
5.5	Estrategias de prevención de errores de prescripción/transcripción y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica .....	127
5.6	Estrategias de prevención de errores de dispensación y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y Servicio de Farmacia con almacén tradicional .....	130
5.7	Estrategias de prevención de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral y evaluación del efecto en la incidencia de errores en 10 Unidades Neonatales y en un Servicio de Farmacia.....	132
6	DISCUSIÓN .....	141
6.1	Limitaciones .....	141
6.2	Análisis de resultados.....	144
6.3	Estrategias de mejora.....	157
6.4	Estudios futuros .....	161
7	CONCLUSIONES.....	165
8	ANEXOS.....	169
9	BIBLIOGRAFIA .....	175
10	ARTÍCULOS PUBLICADOS.....	191



## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

**AAM:** Acontecimiento Adverso por medicamento

**Amp:** Ampolla

**APEAS:** Estudio sobre la Seguridad de los Pacientes en Atención Primaria

**EA:** Evento adverso

**EARCAS:** Eventos Adversos en Residencias y Centros Sociosanitarios

**ENEAS:** Estudio Nacional de Efectos Adversos relacionados con la Hospitalización

**EVADUR:** Eventos Adversos ligados a la Asistencia en los Servicios de Urgencias de Hospitales Españoles

**F:** Servicio de Farmacia

**Fci:** Servicio de Farmacia en condiciones ideales

**GBP:** Guías de Buenas Prácticas

**GRIP:** Global Research in Paediatrics

**IAAS:** Infecciones asociadas a la asistencia sanitaria

**InfraD:** Infradosificación

**ISMP:** Institute for safe medication practices

**SupraD:** Supradosificación

**NCCMERP:** National coordinating council for medication error reporting and prevention

**NP:** No procede

**NPSA:** National Patient Safety Agency

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**RAM:** Reacción adversa a Medicamentos

**SAMID:** Red de Salud Materno Infantil y Desarrollo

**SEEN:** Sociedad Española de Enfermería Neonatal

**SENeo:** Sociedad Española de Neonatología

**SNASP:** Sistema de notificación y Aprendizaje en seguridad del paciente

**SSF:** Suero salino fisiológico

**SYREC:** Incidentes y Eventos Adversos en Medicina Intensiva. Seguridad y Riesgo en el Enfermo Crítico

**UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal

**UCINs:** Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales

## ÍNDICE DE TABLAS

- TABLA 1: INICIATIVAS INTERNACIONALES EN SEGURIDAD DEL PACIENTE
- TABLA 2: ESTUDIOS ESPAÑOLES SOBRE LA FRECUENCIA DE EVENTOS ADVERSOS EN DIFERENTES ÁMBITOS
- TABLA 3: LÍNEAS DE ACCIÓN CORPORATIVAS DE SEGURIDAD DEL PACIENTE
- TABLA 4: RECOMENDACIONES PARA EVITAR ERRORES DE PRESCRIPCIÓN
- TABLA 5: RECOMENDACIONES PARA EVITAR ERRORES DE TRANSCRIPCIÓN
- TABLA 6: RECOMENDACIONES PARA EVITAR ERRORES DE DISPENSACIÓN
- TABLA 7: RECOMENDACIONES DE USO DE LETRAS MAYÚSCULAS RESALTADAS PARA MEDICAMENTOS SIMILARES
- TABLA 8: MATRIZ DE RIESGO PARA PREPARACIONES ESTÉRILES
- TABLA 9: NIVEL DE RIESGO Y REQUISITOS DE PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN DE PREPARADOS ESTÉRILES
- TABLA 10: MATRIZ DE RIESGO PARA PREPARACIONES NO ESTÉRILES
- TABLA 11: NIVEL DE RIESGO Y REQUISITOS DE PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN DE PREPARADOS NO ESTÉRILES
- TABLA 12: RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA PREPARACIONES ESTÉRILES EN LAS UNIDADES DE ENFERMERÍA
- TABLA 13: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE VANCOMICINA 2,5 MG/ML
- TABLA 14: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE VANCOMICINA 5 MG/ML
- TABLA 15: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE GENTAMICINA 2 MG/ML
- TABLA 16: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE GENTAMICINA 1 MG/ML
- TABLA 17: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE FENOBARBITAL 10 MG/ML
- TABLA 18: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE FENOBARBITAL 20 MG/ML
- TABLA 19: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE CAFÉINA CITRATO 1 MG/ML
- TABLA 20: PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE PREPARACIÓN DE CAFÉINA CITRATO 4 MG/ML

TABLA 21: ERRORES DE PRESCRIPCIÓN FASE I VS FASE II

TABLA 22: ERRORES DE TRANSCRIPCIÓN FASE I VS FASE II

TABLA 23: DISTRIBUCIÓN DE MUESTRAS POR UCINS Y SERVICIO DE FARMACIA

TABLA 24: ERRORES DE PREPARACIÓN (EXACTITUD) DE UCINS Y DEL SERVICIO DE FARMACIA EN LA FASE I

TABLA 25: INCIDENCIAS ENCONTRADAS EN LOS VÍDEOS DE LAS UCINS

TABLA 26: INCIDENCIAS ENCONTRADAS EN LOS VÍDEOS DEL SERVICIO DE FARMACIA

TABLA 27: ERRORES DE PRESCRIPCIÓN FASE II VS FASE III (POST-INTERVENCIÓN)

TABLA 28: ERRORES DE TRANSCRIPCIÓN FASE II VS FASE III (POST-INTERVENCIÓN)

TABLA 29: ERRORES DE DISPENSACIÓN FASE I VS FASE II

TABLA 30: DISTRIBUCIÓN DE MUESTRAS POR UCINS, SERVICIO DE FARMACIA Y SERVICIO DE FARMACIA CONDICIONES IDEALES EN FASE II

TABLA 31: ERRORES DE PREPARACIÓN (EXACTITUD) DE UCINS, SERVICIO DE FARMACIA Y SERVICIO DE FARMACIA CONDICIONES IDEALES EN LA FASE II

TABLA 32: FUNCIONES DEL FARMACÉUTICO CLÍNICO PEDIÁTRICO

TABLA 33: CATEGORÍAS DE GRAVEDAD DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: TEORÍA DEL RIESGO DE REASON

FIGURA 2: PORTADA DEL INFORME “TO ERR IS HUMAN. BUILDING A SAFER HEATH SYSTEM”

FIGURA 3: PROCESO DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROFESIONAL RESPONSABLE DE CADA ETAPA

FIGURA 4: TIPO DE ERROR DE PREPARACIÓN (EXACTITUD) EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA EN LA FASE I

FIGURA 5: PORCENTAJE DE ERROR DE PREPARACIÓN (EXACTITUD) CATEGORIZADO EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA EN LA FASE I

FIGURA 6: PORCENTAJE DE ERROR DE PREPARACIÓN (EXACTITUD) EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA EN LA FASE II

FIGURA 7: PORCENTAJE DE ERROR DE PREPARACIÓN (EXACTITUD) CATEGORIZADO EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA EN LA FASE II

FIGURA 8: ERRORES DE DOSIFICACIÓN DE CAFÉINA CITRATO EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA

FIGURA 9: ERRORES DE DOSIFICACIÓN DE FENOBARBITAL EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA

FIGURA 10: ERRORES DE DOSIFICACIÓN DE GENTAMICINA EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA

FIGURA 11: ERRORES DE DOSIFICACIÓN DE VANCOMICINA EN LAS UCINS Y EN EL SERVICIO DE FARMACIA

FIGURA 12: RELACIÓN ENTRE ERRORES DE MEDICACIÓN, ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS Y REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS



# **INTRODUCCIÓN**



## 1 INTRODUCCIÓN

El desarrollo científico y tecnológico no ha parado de crecer en los últimos sesenta años, con nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos que contribuyen a mejorar la calidad de vida y supervivencia de las personas. Sin embargo, su aplicación no está exenta de la aparición de eventos adversos asociados a la complejidad de los diferentes procesos inherentes a la asistencia sanitaria actual. Es por ello, por lo que se debe trabajar tanto a nivel profesional, como a nivel institucional y político, para crear sistemas seguros en los que se reduzca la probabilidad de error mediante el diseño de mecanismos para su detección. Los problemas de seguridad del paciente rara vez tiene su origen en un único error, siendo casi siempre consecuencia de múltiples causas. Es fundamental que las estrategias que se generen a todos los niveles estén siempre enfocadas en los sistemas y no tanto en las personas, ya que la culpabilización individual redundaría negativamente en la notificación del error. Esta metodología de trabajo se basa en el modelo del “queso suizo” propuesto por Reason (1) (Véase Figura 1). Esta teoría explica como los sistemas cuentan con barreras (lonchas de queso) y mecanismos de seguridad en diferentes puntos para evitar que los errores lleguen al paciente. No obstante, en ocasiones esas barreras tienen fallos (agujeros del queso) y el alineamiento de varios de esos fallos puede hacer llegar el error al paciente, pudiendo causar un evento adverso.

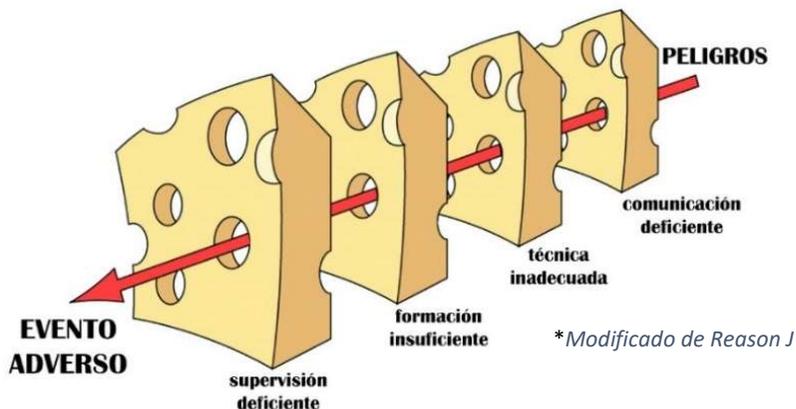


Figura 1: Teoría del riesgo de Reason

## 1.1 SEGURIDAD DEL PACIENTE A NIVEL INTERNACIONAL

El problema de la seguridad del paciente en general y el de los errores de medicación en particular, ha pasado de ser una cuestión conocida pero no afrontada, a convertirse en un elemento clave y prioritario en las políticas sanitarias. A este interés contribuyó inicialmente la publicación en la década de los noventa de diversos estudios relacionados con la seguridad del paciente. El “Harvard Medical Practice Study I” (2), publicado en 1991, tras analizar retrospectivamente 30.121 historias clínicas, comunicó que el 3,7 % de los pacientes ingresados habían sufrido eventos adversos derivados de la asistencia sanitaria, definiéndose evento adverso como cualquier daño causado al paciente que suponía prolongación del tiempo de hospitalización y/o algún tipo de discapacidad al alta no esperable o ligada al tipo de patología o condición e intervención, en el alta hospitalaria. El “ADE Prevention Study” (3), centró su investigación en los eventos adversos a medicamentos y en los fallos del sistema que contribuían a su aparición. La incidencia de eventos adversos a medicamentos registrada fue de un 6,5 %, de los cuales el 28 % fueron clasificados como prevenibles. En cuanto a los fallos en los sistemas de utilización de medicamentos, un 78 % de los eventos adversos a medicamentos fueron consecuencia de fallos en los sistemas de información, principalmente por la diseminación de la información en registros diferentes no interconectados (4).

Fue tras la publicación del informe “To err is human: Building a Safer Health System”(5) en el año 1999 (Véase Figura 2), cuando el problema de la seguridad del paciente saltó al primer puesto de las agendas de muchos países. Este informe señalaba que los errores asistenciales ocasionaban en EE.UU., una mortalidad anual equivalente a la producida por un accidente aéreo diario y mayor que la causada por los accidentes de tráfico, el cáncer de mama o el sida. Este trabajo trató en extensión el problema de errores de medicación, por ser el tipo de error clínico más prevalente. Destacó que los errores de medicación ocasionaron más de 7.391 muertes anuales en 1993 y que fueron responsables de 1 de cada 854 muertes en pacientes hospitalizados y de 1 de cada 131 muertes en pacientes no hospitalizados. Los autores de este informe reflejaron la necesidad de cambios en las políticas sanitarias, englobando la seguridad del paciente como parte imprescindible de la atención sanitaria. La identificación y análisis de incidentes, junto con el aprendizaje posterior, tiene que formar parte de la cultura de seguridad. El

nuevo enfoque planteado en este documento huye de la cultura punitiva “error-castigo” y re-direcciona los esfuerzos de todos los agentes implicados hacia un nuevo escenario en el que desaparece el individuo como responsable del error y en su lugar se colocan los diferentes procesos de los sistemas. Los sistemas se deben construir teniendo en cuenta no solo las fortalezas de los individuos (conocimientos) sino también sus debilidades (cansancio, distracciones, estrés...).



Figura 2: Portada del Informe “To Err is Human. Building a Safer Health System”

En 2004 la Organización Mundial de la Salud (OMS) puso en marcha la Alianza Mundial por la Seguridad del Paciente. Esta alianza, creada con el propósito de coordinar, difundir y acelerar las mejoras en materia de seguridad del paciente en todo el mundo, es un medio que propicia la colaboración internacional y la acción de los Estados Miembros, de la Secretaría de la OMS, de expertos, de usuarios y grupos de profesionales, y de la industria. En 2007 se publicó el documento “Preámbulo a las soluciones para la seguridad del paciente” (6) en el que se identificaron nueve puntos sobre los que trabajar para la mejora de la seguridad del paciente (medicamentos de aspecto o nombre parecido, identificación de pacientes, comunicación en los tránsitos asistenciales, conciliación de la medicación, realización de procedimientos en el lugar correcto del cuerpo humano, control de soluciones concentradas de electrolitos, conexiones seguras de dispositivos, dispositivos de inyección de uso único (no reciclable) e higiene de manos. Desde la Alianza Mundial por la Seguridad del Paciente se insta a fomentar la investigación y la colaboración,

con el objetivo final de trasladar a la práctica clínica diaria las soluciones que han demostrado promover una atención sanitaria más segura, ya que la investigación en seguridad del paciente constituye uno de los pilares fundamentales para avanzar en el conocimiento (7).

En 2017 la Organización Mundial de la Salud lanzó una nueva campaña “Medication without harm” (8) con el propósito de reducir en cinco años el 50 % de los eventos adversos evitables causados por medicamentos. El objetivo de esta iniciativa es mejorar los procesos de prescripción, dispensación, administración, seguimiento y uso de los medicamentos, en definitiva, asegurar que el medicamento correcto llega al paciente correcto en la dosis, vía y tiempo correcto. Pone el foco en los medicamentos de alto riesgo, en los pacientes polimedicados con varias patologías y en los tránsitos asistenciales de los pacientes.

A nivel europeo, fue el Reino Unido uno de los pioneros en materia de la Seguridad de Paciente. En 2004 publicó la guía " Seguridad del Paciente en Siete Pasos" (9) con la que se buscó ayudar a todos los implicados de los servicios sanitarios en la mejora de la seguridad del paciente. Siguiendo la línea del informe "To Err is Human" (5) y las recomendaciones de organismos internacionales, este documento puso el foco en aspectos tales como la construcción de la cultura de seguridad, la información y aprendizaje de los eventos adversos, la comunicación con pacientes y usuarios y la incorporación de la gestión de riesgos a los sistemas. (Véase Tabla 1).

*Tabla 1: Iniciativas internacionales en seguridad del paciente*

Iniciativas internacionales en seguridad del paciente	
<b>1999</b>	El Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias Médicas de EE.UU. publica el informe “To Err is Human: Building Safer Health System.”
<b>2004</b>	La OMS crea la “Alianza Mundial por la Seguridad de Paciente”.
<b>2004</b>	La Agencia Nacional de Seguridad del Paciente de Reino Unido publica el informe “Seven Steps to Patient Safety”.
<b>2007</b>	La OMS publica el informe “Preámbulo a las soluciones para la seguridad del paciente”.
<b>2017</b>	La OMS lanza la campaña “Medication without harm”.

## 1.2 SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

A nivel del estado español, fue en 2005 cuando se comenzó a trabajar con las Comunidades Autónomas en una estrategia nacional de seguridad del paciente. Los objetivos de esa primera estrategia siguen vigentes en las posteriores ediciones y pueden resumirse en: creación y mejora de la cultura de seguridad, sistemas de notificación de incidentes, formación, implementación de prácticas seguras, implicación de pacientes y ciudadanos, promoción de la investigación y participación en foros internacionales (10,11).

Con el fin de conocer la magnitud real de los eventos adversos en la asistencia sanitaria española, el Ministerio de Sanidad promocionó la realización de estudios específicos en diversas áreas de dicha asistencia (ENEAS, APEAS, EARCAS, SYREC) y desde la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias se promocionó el estudio EVADUR. Los resultados más destacados de estos estudios se recogen a continuación:

### 1.2.1 ENEAS: Estudio Nacional de Efectos Adversos relacionados con la Hospitalización

Estudio retrospectivo de una cohorte de 5.624 pacientes ingresados por un periodo superior a 24 horas y que fueron dados de alta entre el 4 y el 10 de junio de 2005 (ambos inclusive). Participaron un total de 24 hospitales, revisándose las historias clínicas en busca de efectos adversos, con los siguientes resultados. La incidencia de efectos adversos relacionada con la asistencia sanitaria fue de 9,3 %. La incidencia de efectos adversos relacionados directamente con la asistencia hospitalaria (excluidos los efectos adversos de la atención primaria, consultas y ocasionados en otro hospital) fue del 8,4 %. El 42,8 % de los efectos adversos totales se clasificó como evitable. La incidencia de los efectos adversos relacionados con los medicamentos en la atención sanitaria fue de un 37,4 % (12).

La definición de efecto adverso utilizada en este estudio fue la siguiente: “Todo accidente imprevisto e inesperado, recogido en la historia clínica que ha causado lesión y/o incapacidad y/o prolongación de la estancia y/o exitus, que se deriva de la asistencia sanitaria y no de la enfermedad de base del paciente”. Es importante resaltar que este concepto de efecto adverso es lo que hoy en día se define como evento adverso (incidente que ha causado daño al paciente).

### 1.2.2 APEAS: Estudio sobre la Seguridad de los Pacientes en Atención Primaria

Estudio observacional transversal en 48 centros de atención primaria durante dos semanas del mes de junio de 2007 (13). Los pacientes incluidos en el estudio fueron 96.047. Cada profesional cumplimentaba un formulario cuando detectaba un efecto adverso prevalente o en fase de secuelas, independientemente de donde se hubiera originado. La prevalencia de pacientes con algún efecto adverso fue de 10,11 ‰. El 70,2 % de los efectos adversos se clasificaron como evitables y el 47,8 % estuvieron relacionados con la medicación.

La definición de efecto adverso utilizada en este estudio fue la siguiente: “Todo accidente imprevisto e inesperado identificado en el momento de la consulta, que ha causado lesión y/o incapacidad, que se deriva de la asistencia sanitaria y no de la enfermedad de base del paciente”. Es importante resaltar que este concepto de efecto adverso es lo que hoy en día se define como evento adverso (incidente que ha causado daño al paciente).

### 1.2.3 EARCAS: Eventos Adversos en Residencias y Centros Sociosanitarios

Estudio cualitativo en tres fases (cuestionario Delphi/encuestas de percepción de riesgo/Metaplan®) en residencias, centros sociosanitarios y hospitales de media/larga estancia de más de 100 camas (14). En el método Delphi participaron 97 y 88 expertos en cada una de las dos vueltas realizadas. Se consideraron expertos aquellos profesionales con más de tres años de desempeño de su actividad profesional en centros sociosanitarios, tanto en puestos directivos como de atención directa al paciente. Las encuestas de percepción de riesgo fueron cumplimentadas por 940 profesionales con más de un año de trabajo en centros sociosanitarios y que siendo profesionales de la medicina o enfermería tuvieran contacto directo con los pacientes la mayor parte de la jornada laboral. En el método Metaplan®, en el que se combinan técnicas de grupo nominal y de grupo focal participaron un grupo de 24 expertos seleccionados por muestreo de conveniencia entre los expertos de la fase I e informadores clave. Esta técnica de debate consiste en una tormenta de ideas estructuradas, en la que cada participante cumplimenta una tarjeta con sus propuestas de manera anónima, y posteriormente, una vez puestas en común todas las ideas, un moderador por grupo dinamiza el debate. Los

incidentes y eventos adversos más comúnmente detectados en este estudio estuvieron relacionados con los cuidados, la medicación y las infecciones.

#### 1.2.4 SYREC: Incidentes y Eventos Adversos en Medicina Intensiva. Seguridad y Riesgo en el Enfermo Crítico

Estudio observacional prospectivo con un periodo de seguimiento de 24 h desde las 8:00 h del día 22 de marzo a las 8:00 h del día 23 de marzo de 2007 en 79 unidades de cuidados intensivos (15). La recogida de datos se realizó a través de la cumplimentación de cuestionarios voluntarios y anónimos por profesionales de la medicina, enfermería y auxiliares de las unidades. Se registraron 1.424 incidentes, 943 de los cuales fueron incidentes sin daño y 481 eventos adversos, que afectaron a 591 pacientes. El 90 % de todos los incidentes y el 60 % de los eventos adversos fueron clasificados como evitables o posiblemente evitables. El 24,58 % (350 pacientes) de los incidentes estuvieron relacionados con medicación. El 84 % de los incidentes relacionados con la medicación fueron incidentes sin daño y el 16 % eventos adversos. Los problemas más frecuentes en relación a la medicación fueron los incidentes en la prescripción (34 %) y en la administración (27.71 %).

#### 1.2.5 EVADUR: Eventos Adversos ligados a la Asistencia en los Servicios de Urgencias de hospitales españoles

Estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo y multicéntrico en 21 servicios de urgencias (16). Durante 7 días diferentes (equivalentes a días semanales) entre octubre y diciembre de 2009 se siguió en tiempo real (24 horas) la asistencia en pacientes seleccionados aleatoriamente. Se revisaron 3.854 pacientes, de los cuales un 12 % se vieron afectados por algún incidente y el 7,2 % presentaron un evento adverso. El 70 % de los eventos adversos se clasificó como evitable y el 24,1 % estuvo relacionado con incidentes de medicación.

En la Tabla 2 se recoge toda la información más destacada de los estudios mencionados en este apartado.

Tabla 2: Estudios españoles sobre la frecuencia de eventos adversos en diferentes ámbitos

Estudio	Año	Tipo estudio	Ámbito	EA total %paciente	% EA prevenible	EA más frecuente
<b>ENEAS</b>	2005	Cohorte retrospectivo	24 hospitales	9,3 %	42,8 %	Medicación (37,4 %) IAAS (25,3 %) Procedimientos (25 %)
<b>APEAS</b>	2007	Prevalencia	48 centros de atención primaria	10,11 ‰	70,2 %	Medicación (47,8 %) Procedimientos (10,6 %)
<b>EARCAS</b>	2010-2011	Cualitativo	Residencia y centro sociosanitario	-----	-----	Cuidados, medicación, IAAS
<b>SYREC</b>	2007	Cohorte retrospectivo	79 unidades de cuidados intensivos / 76 hospitales	33,1 %	60 %	Cuidados (26 %) IAAs (24 %) Medicación (12%)
<b>EVADUR</b>	2009	Prospectivo	21 servicios de urgencias	7,2 %	70 %	Proceso de atención (46,2 %) Medicación (24,1 %) Procedimientos (11,7 %)

\*EA: evento adverso; IAAS: infecciones asociadas a la asistencia sanitaria

\*Modificado de la Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud 2015-2020 (11)

### 1.3 SEGURIDAD DEL PACIENTE A NIVEL DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO

A nivel de la Comunidad Autónoma del País Vasco, Osakidetza Servicio Vasco de Salud lleva casi tres décadas trabajando en la seguridad del paciente. Los primeros pasos se dieron con la puesta en marcha en 1990 del Plan INOZ (Infekzio Nosokomialak Zaintzeko eta Kontrolatzeko Plana – Plan de Vigilancia y Control de las Infecciones Nosocomiales), al que posteriormente se añadió el uso seguro de los medicamentos y los hemoderivados. En 2008 el objetivo del nuevo plan estratégico incluyó la gestión de eventos adversos relacionados con la asistencia sanitaria, estructurando un sistema de monitorización, medición y notificación que culminó con la puesta en marcha de la herramienta informática SNASP (sistema de notificación y aprendizaje en seguridad del paciente) (17). Posteriormente, la estrategia de seguridad del paciente del periodo 2013-2016 incluyó dos nuevas líneas estratégicas en cuanto al uso seguro de los medicamentos (buenas prácticas asociadas a la administración de medicamentos y conciliación de la medicación) y una línea de seguridad del proceso asistencial gestación-parto-puerperio (18). En la actualidad, la estrategia de Osakidetza 20 20 mantiene vigentes las líneas de trabajo del periodo 2013-2016 (19). (Véase Tabla 3).

*Tabla 3: Líneas de acción corporativas de seguridad del paciente*

Líneas de acción corporativas de seguridad del paciente Osakidetza 20 20	
<b>L1</b>	Gestión de los incidentes de seguridad.
<b>L2</b>	Atención a las segundas y terceras víctimas.
<b>L3</b>	Identificación inequívoca de los pacientes.
<b>L4</b>	Implicación de los pacientes en su seguridad.
<b>L5</b>	Conciliación de la medicación.
<b>L6</b>	Optimización de prescripción de pruebas diagnósticas que utilizan radiación ionizante
<b>L7</b>	Seguridad transfusional.
<b>L8</b>	Prevención y control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.
<b>L9</b>	Cirugía segura.
<b>L10</b>	Seguridad en el proceso asistencial gestación-parto-puerperio.
<b>L11</b>	Seguridad del paciente en los servicios de Urgencias.
<b>L12</b>	Seguridad del paciente vinculada a los cuidados.

<b>L13</b>	Buenas prácticas asociadas a la utilización de medicación.
<b>L14</b>	Buenas prácticas en los pacientes hospitalizados en riesgo de desnutrición.
<b>L15</b>	Buenas prácticas para la prevención de la incontinencia urinaria inducida.

*\*Modificado de Estrategia de Seguridad del Paciente 20 20 (19)*

## 1.4 SEGURIDAD DEL PACIENTE NEONATAL

El paciente neonato, especialmente el prematuro de bajo peso (<1.500 g) es un paciente altamente vulnerable y con elevado riesgo de sufrir eventos adversos durante su asistencia sanitaria. Esta vulnerabilidad ha saltado a los medios de comunicación en más de una ocasión como consecuencia de desenlaces fatales tras incidencias relacionadas con este tipo de pacientes. En 1996 un recién nacido falleció en un hospital de Denver (20), tras recibir una dosis de fármaco diez veces superior a la prescrita. En 2009, en un hospital madrileño, la administración de leche vía intravenosa condujo también a un fatal desenlace (21).

La inmadurez fisiológica, junto con las diferentes intervenciones y/o procedimientos a los que pueden ser sometidos durante su estancia en las unidades neonatales, contribuyen al mayor riesgo de sufrir eventos adversos. La dosificación de manera individualizada por peso del paciente es un factor contribuyente a los errores de medicación. A esta forma de prescribir, se pueden añadir al menos otros dos factores contribuyentes que favorecen el mayor riesgo de errores en esta población: la falta de ensayos clínicos y la falta de presentaciones farmacéuticas con dosis pediátricas (22).

La escasez de ensayos clínicos en este grupo poblacional, lleva a los clínicos a utilizar diariamente muchos fármacos en los que se desconoce la farmacocinética y farmacodinamia de los mismos en los neonatos. Una revisión sistemática evaluó 829 estudios publicados entre 1994-2012 y determinó que el porcentaje de prescripciones a pacientes pediátricos fuera de indicación en ficha técnica oscilaba entre el 12,2 % y 70,6 % (23). Recientemente (2016), un estudio realizado en dos Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos de dos hospitales de Madrid, concluyó, tras la revisión de 696 prescripciones de 102 fármacos diferentes, que el 53,9 % de las prescripciones realizadas eran de medicamentos con indicación fuera de ficha

técnica (24). Estudios específicos en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCINs) (25–31) han estimado que un 90 % de los neonatos reciben al menos un medicamento fuera de indicación en ficha técnica y que el número de prescripciones de medicaciones sin indicación en ficha técnica es aproximadamente de un 60 %. En España, la publicación reciente de Arocas et al. (32) concluye que el 41,4 % de las prescripciones son fuera de indicación en ficha técnica y que el 90,2 % de los pacientes recibieron al menos un fármaco fuera de la indicación aprobada en la ficha técnica.

Con el fin de garantizar que los medicamentos que se prescriben y administran a la población pediátrica hayan sido estudiados y autorizados específicamente para ellos, y que las formas farmacéuticas sean adecuadas para la edad, en 2006 se publicó el Reglamento Pediátrico del Parlamento y del Consejo Europeo (33). Una de las medidas promovidas por este reglamento fue la creación de redes de investigadores, entre las que cabe destacar, a nivel internacional, la Global Research in Paediatrics (GRIP) (34) y, a nivel nacional, la Red de Salud Materno Infantil y Desarrollo (SAMID) (35). La red SAMID, constituida por 13 grupos de investigación multidisciplinarios, tiene por objetivo potenciar la investigación traslacional, mejorar la calidad asistencial y fomentar la cultura de seguridad entre todos los agentes implicados en el cuidado del neonato. Para conseguir su objetivo, los diferentes grupos colaboran en los proyectos de investigación y difunden el conocimiento adquirido a través de jornadas de divulgación y/o cursos organizados por la propia red.

En 2015 el Ministerio de Sanidad publicó el informe “Estado de la seguridad del paciente neonatal” (36) donde se recogieron las conclusiones del trabajo de revisión llevado a cabo por las Sociedades Españolas de Neonatología (SENeo) y de Enfermería Neonatal (SEEN). La existencia de cultura de seguridad en las diferentes unidades neonatales participantes en un estudio nacional fue valorada con un 3,4 en una escala del 1 al 5. Este estudio concluyó que la seguridad del paciente neonato es un área prioritaria de trabajo, que requiere de formación, liderazgo e implicación de las direcciones de los centros y del paso de una cultura reactiva a una cultura proactiva que permita planificar procesos seguros.

## 1.5 ERRORES DE MEDICACIÓN EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Uno de los inconvenientes que nos encontramos al revisar la literatura científica sobre errores de medicación, es la ambigüedad de la definición de error de medicación y las unidades para su cuantificación (37), a lo que hay que añadir los diferentes métodos utilizados en cada estudio para la detección de los errores. Algunos autores recomiendan la utilización de varios métodos para interceptar el mayor número de errores posible ya que los errores detectados por cada método pueden ser diferentes (38,39). En un estudio en el que se utilizaron cuatro métodos distintos para la detección de errores de prescripción antes y después de la implantación de un sistema de prescripción electrónica, se observó variabilidad de las tasas de errores de prescripción según el método utilizado y diferencias en los errores detectados. La validación farmacéutica prospectiva y la revisión retrospectiva de historias clínicas fueron los métodos que más errores detectaron en las dos fases del estudio. Sin embargo, la coincidencia de errores en la fase pre-intervención únicamente fue de 7 del total de 93 errores detectados por la revisión retrospectiva de historias y del total de 48 errores detectados por la validación farmacéutica. En la fase post-implantación de la prescripción electrónica la coincidencia también fue mínima, 9 casos del total de 105 errores detectados por revisión retrospectiva de historias y del total de 30 errores detectados por validación farmacéutica (40).

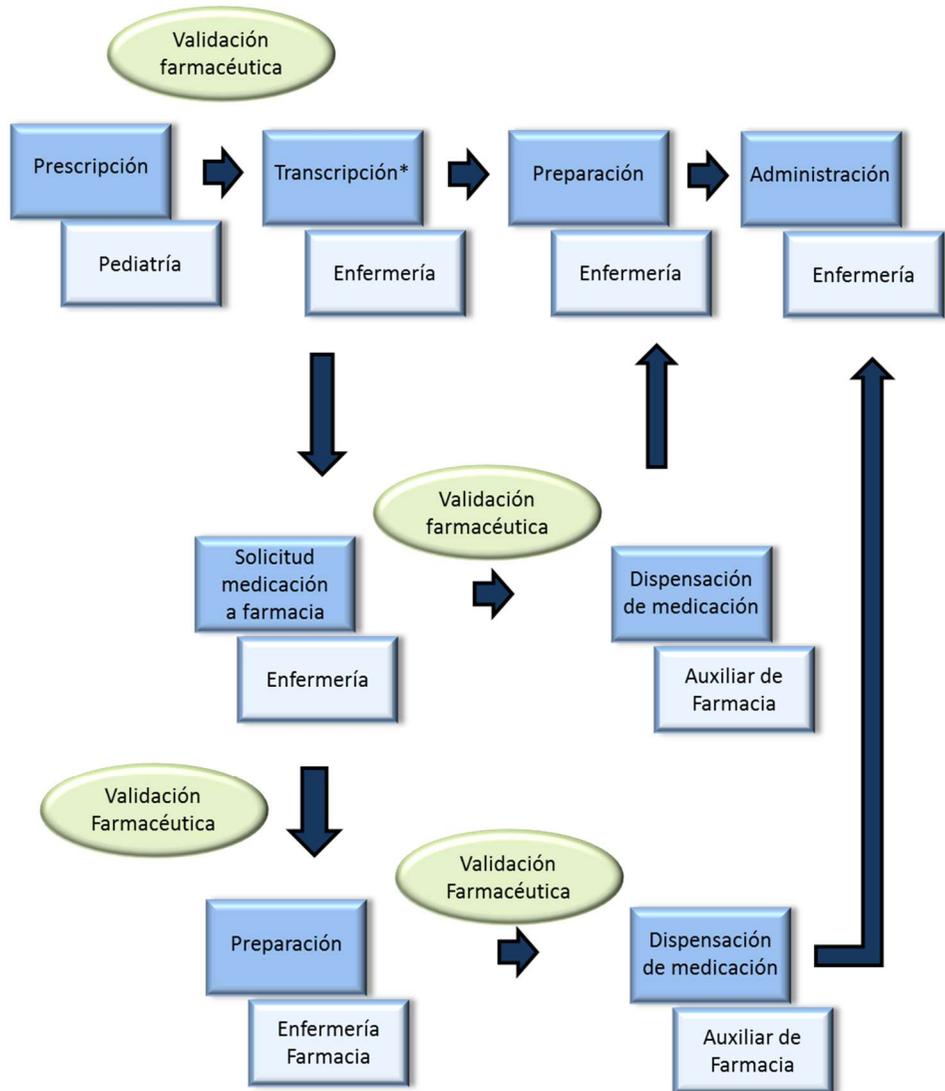
La incidencia de acontecimientos adversos potenciales en población pediátrica no neonatal es hasta tres veces superior a la del adulto (41). En el caso de UCINs, el riesgo de errores es aún superior ya que el paciente neonato es un paciente crítico, con patología compleja, en el que el uso de medicamentos de alto riesgo es frecuente y en el que la dosificación por kilogramo de peso puede variar según edad gestacional y/o edad postnatal. En el estudio de Kaushal et al. (41) la incidencia de acontecimientos adversos potenciales de medicamentos en neonatos se estimó en 20 acontecimientos adversos potenciales (AAM) por cada 100 admisiones. En este mismo estudio, el número de errores de medicación en UCINs fue de 5,5 por cada 100 órdenes médicas, uno de los más elevados registrados en la literatura científica (42,43).

Si bien la incidencia de errores de medicación es más frecuente en pacientes neonatos, la gran mayoría de ellos no causan daño al paciente. Son pocos los estudios que estiman la gravedad de los errores de medicación y además las

escalas empleadas en los mismos son diferentes (43). En el análisis retrospectivo de un sistema de notificación de incidentes en una UCIN, Stavroudis et al. (44) notificaron que el 96,4 % (6.505/6.749) de los errores no causaron daño al paciente (categorías A-B-C-D) y que el 3,6 % (244/6.749) si lo causó (categorías E-I). De los errores que no causaron daño al paciente, un 6,4 % (420/6.505) fueron clasificados como errores potenciales (categoría A), un 23,5 % (1.529/6.505) como errores que no llegaron al paciente (categoría B) y un 70 % (4.556/6.505) como errores que llegaron al paciente pero que no le causaron daño (categorías C-D).

Los errores de medicación son más frecuentes en los procesos de prescripción y administración de medicamentos (45). Esto se refleja en un mayor número de estudios de detección de errores e implementación de estrategias de mejoras en estos procesos (46,47).

La Figura 3 representa la cadena de procesos que se produce desde la prescripción del medicamento hasta su administración al paciente. Como se ve en la figura son varios los facultativos implicados en los diversos procesos que acontecen en la cadena. Seguidamente desarrollaremos cada uno de los procesos para conocer las incidencias estimadas de errores, los métodos de detección y las estrategias de mejora mayoritariamente recomendadas por diferentes organismos nacionales e internacionales (11,48–50).



\* Proceso que desaparece cuando se implementan los programas de prescripción electrónica

Figura 3: Proceso de utilización de medicamentos y profesional responsable de cada etapa

### 1.5.1 PRESCRIPCIÓN

Los errores de prescripción se pueden agrupar en diversas categorías (51). Podemos encontrarnos prescripciones incompletas, en las que faltan datos (identificación del paciente, dosis, frecuencia, vía de administración), prescripciones con datos erróneos (infradosificación, sobredosificación, vía o frecuencia de administración incorrecta), prescripciones en las que el uso de abreviaturas es inadecuado o prescripciones ilegibles.

Los errores de prescripción son los más frecuentes registrados en los estudios. Tras el análisis de la base de datos nacional danesa de incidentes notificados durante el periodo 2010-2014 en hospitales pediátricos, se concluyó que los errores de prescripción fueron los más frecuentes (40,8 %) (52). Un metanálisis, realizado con artículos originales publicados entre 2001-2010 sobre errores de medicación en pediatría, notificó una tasa de errores de prescripción del 34,2 % respecto al total de errores de medicación y una tasa de 17,5 errores de prescripción por cada 100 órdenes médicas revisadas. De los 25 artículos seleccionados en este metanálisis, solamente seis de ellos incluían pacientes de UCINs (45). La tasa de errores de prescripción por cada 100 órdenes médicas de este metanálisis, fue similar al obtenido por otros estudios posteriores realizados sobre población pediátrica ingresada siguiendo métodos de revisión prospectiva de historias clínicas (53,54). En cuanto a las investigaciones realizadas exclusivamente en pacientes de UCINs, el rango de errores de prescripción varía substancialmente de unos estudios a otros (44,55,56).

Los errores de dosificación son los errores más frecuentes entre los errores de prescripción. Algunos estudios definen error de dosis cuando la dosis prescrita es superior o inferior al 10 % respecto a la dosis por kilogramo de peso (57,58). En la gran mayoría de los estudios no está definido que es un error de dosificación por lo que los resultados tan dispares de las tasas de errores de dosificación podrían no ser comparables (56,58–61).

La prescripción por kilogramo de peso en pacientes neonatos y en pediatría en general, incrementa el riesgo de este tipo de error de prescripción. El paciente neonato está en continuo cambio, incrementos de pocos gramos pueden suponer un alto porcentaje respecto al peso total del paciente, por lo que es imprescindible recalcular continuamente las dosis de los fármacos. Los errores en cálculos matemáticos, la dificultad para calcular concentraciones de fármacos en solución o el paso de unas unidades de medidas a otros son

también una fuente de errores que conducen a sobredosificaciones e infradosificaciones (62,63).

Diferentes estrategias se han propuesto para mejorar el proceso de prescripción y reducir así las tasas de error en este proceso. Programas formativos, implementación de programas de prescripción electrónica asistida o la incorporación del farmacéutico clínico a las UCINs son algunas de las medidas más investigadas.

#### *1.5.1.1 Programas formativos*

La formación de los profesionales sanitarios en cultura de seguridad es una de las estrategias que más se repite en todas las recomendaciones de organismos nacionales e internacionales que promueven la seguridad del paciente (11,19,64). Contar con profesionales que conocen los riesgos de los errores de medicación y las medidas que pueden evitar su aparición, es primordial para que la cultura de seguridad arraigue en los servicios hospitalarios.

Los programas formativos para reducir los errores de prescripción se centran por un lado en la mejora de los cálculos matemáticos (49) (cálculo de dosis, ritmos de administración, conversión de unidades,...) y por otro, en conocer cuáles son los puntos que siempre deben estar cumplimentados en una orden médica (65). La identificación correcta del paciente, el peso actualizado y las posibles alergias debe reflejarse en toda prescripción. El nombre del medicamento, preferentemente el nombre genérico, debe estar escrito sin abreviaturas y siempre legible. La dosis del medicamento debe figurar siempre junto con el nombre del mismo, recalculándose con las modificaciones de peso del paciente. La pauta y vía de administración también deben figurar siempre en la orden médica, de manera legible. El uso de abreviaturas debe evitarse, salvo aquellas que hayan sido aprobadas para su uso por la institución (66). (Véase Tabla 4).

Varios estudios han analizado los errores de medicación en la prescripción, valorando algunos de estos ítems. El estudio de Palmero et al. (55) demostró que, la estrategia combinada de formación en seguridad del paciente y errores de prescripción junto con la implantación de órdenes médicas predefinidas, redujo la tasa de errores de prescripción en una UCIN de un 28,9 % a un 13,5 %. Pallas et al. (67) consiguieron disminuir la tasa de errores de prescripción en una UCIN de un 39,5 % a un 11,9 % tras la formación a los profesionales en buenas prácticas de prescripción. En el estudio de Otero et

al. (61), el programa formativo disminuyó la tasa de errores de prescripción de un 22,5 % a un 10,5 %.

Tabla 4: Recomendaciones para evitar errores de prescripción

<b>Recomendaciones para evitar errores de prescripción (48,65)(68)</b>
La orden médica debe incluir los identificativos del paciente que la institución considere imprescindibles (nombre del paciente, número de historia, fecha de nacimiento).
La orden médica debe permitir identificar al profesional prescriptor de la misma. En las órdenes médicas manuales la firma del prescriptor deberá ser legible. Toda orden médica debe ser legible.
La orden médica debe incluir las alergias y el peso del paciente. En el paciente pediátrico es fundamental ir actualizando el peso a medida que se va modificando.
La prescripción de los fármacos debe ser clara. Las indicaciones en la orden médica nunca deben ser ambiguas para evitar interpretaciones diferentes. En el caso de prescripciones “si precisa” se debe dejar muy bien explicado los signos y síntomas del paciente para recibir el fármaco prescrito.
Se debe indicar siempre el nombre del principio activo (nombre comercial si se considera necesario), dosis, unidades, frecuencia, vía de administración y duración de la terapia. En el caso de medicación intravenosa se debe especificar también la concentración de la mezcla, el ritmo de administración y el tiempo de administración.
Se deben evitar el uso de abreviaturas en cualquier punto de la orden médica, excepto aquellas autorizadas por la institución.
La dosis del fármaco se debe especificar siempre en unidades de peso (miligramos/microgramos), evitando la prescripción en unidades de volumen (mililitros) o en viales/ampollas/cucharadas...
La dosis del fármaco se debe especificar siempre que proceda en dosis total y en dosis por kilogramo de peso.
Se debe utilizar siempre el cero antes de la coma decimal (0,5 mg en vez de “.5 mg”). Por el contrario, se debe evitar el uso del cero después de la coma decimal (5 mg en vez de 5,0 mg).

Se debe evitar siempre que sea posible el uso de decimales (500 mg en vez de 0,5 g y 25 µg en vez de 0,025 mg).

Las órdenes médicas verbales se reservarán únicamente para situaciones de urgencias. La orden médica oral será repetida por el receptor de la misma como medida de seguridad.

Se potenciará la implementación de sistemas de prescripción electrónica siempre que estén disponibles.

### *1.5.1.2 Prescripción electrónica asistida*

La prescripción electrónica asistida es una tecnología que permite al profesional de la medicina prescribir directamente el tratamiento utilizando un programa informático, el cual está interconectado con diferentes bases de datos que ayudan al facultativo en el proceso de la prescripción. La implementación de la prescripción electrónica en sustitución de la prescripción manual en papel, ha demostrado reducir los errores de prescripción y los acontecimientos adversos prevenibles. También se ha demostrado que la eficacia de esta innovación tecnológica está relacionada con que la prescripción electrónica sea asistida, es decir, que cuente con ayudas para la correcta prescripción. La prescripción electrónica asistida elimina la ilegibilidad y la falta de datos de las órdenes manuales y reduce los errores de dosificación (69–73).

Aunque el impacto en la seguridad del paciente está demostrado, la implantación de esta tecnología lleva asociado la aparición de nuevos tipos de errores, por ejemplo, el error por yuxtaposición en el que el facultativo selecciona al paciente incorrecto o la medicación incorrecta de los sistemas de desplegables. En el estudio de Walsh et al. (74) se revisaron retrospectivamente 6.916 órdenes médicas hechas con programa de prescripción electrónica y se registró una tasa de errores de prescripción de 1,5 % (104/6.916). De los 104 errores detectados, 20 (19 %) fueron consecuencia de la propia tecnología.

### *1.5.1.3 Farmacéutico clínico*

La integración del farmacéutico clínico en las unidades de cuidados intensivos neonatales reduce los errores de medicación (47,49). En el estudio de Kaushal et al. (75) la incorporación de este profesional a tiempo completo en una unidad de críticos redujo los errores de medicación graves en un 79 %. El

farmacéutico, como especialista del medicamento, asesora a pediatras y personal de enfermería en actividades diarias como pueden ser la situación administrativa de los medicamentos (indicación autorizada, indicación fuera de ficha técnica) o la preparación y administración de los mismos. Además de esta función asesora, valida las prescripciones médicas, revisa las peticiones de medicamentos y participa en la formación de estudiantes, residentes y profesionales de la unidad.

### 1.5.2 TRANSCRIPCIÓN

La transcripción de la orden médica a la hoja de enfermería es un punto de riesgo en el proceso de utilización del medicamento. Es una fuente de errores que los nuevos sistemas de prescripción electrónica asistida han conseguido eliminar. Los programas de prescripción electrónica asistida generan automáticamente la hoja de enfermería electrónica, evitándose de esta manera el copiar la información de un documento a otro (69).

Las recomendaciones para evitar los errores de transcripción en los sistemas tradicionales de prescripción médica manual se recogen en la Tabla 5.

*Tabla 5: Recomendaciones para evitar errores de transcripción*

<b>Recomendaciones para evitar errores de transcripción (48)</b>
Se debe aclarar cualquier orden médica ambigua antes de realizar la transcripción .
No se deben transcribir órdenes médicas incompletas antes de aclararlas.
Se deben evitar el uso de abreviaturas, excepto aquellas autorizadas por la institución.
Se debe utilizar siempre el cero antes de la coma decimal ( 0,5 mg en vez de “.5 mg”). Por el contrario, se debe evitar el uso del cero después de la coma decimal (5mg en vez de 5,0 mg).
Se deben implementar sistemas que permitan chequear las hojas de enfermería con las órdenes médicas activas antes de la administración de fármacos.

### 1.5.3 DISPENSACIÓN

La dispensación de los medicamentos a las UCINs varía de unas instituciones a otras. La dispensación por stocks, los sistemas automatizados de dispensación o la dispensación en unidosis son los tres principales sistemas de dispensación de medicamentos a UCINs. Los errores de dispensación registrados por Rishoej et al. (52) al revisar los 2.071 errores de medicación declarados durante un periodo de 5 años alcanzaron un 38.8 % del total. Sin embargo, los datos de Stavroudis et al. (44), difieren en la tasa de errores de dispensación (11,8 %) al revisar los 6.749 incidentes declarados. James et al. (76) revisó las publicaciones sobre errores de dispensación por farmacias hospitalarias y farmacias comunitarias y observó una gran variabilidad en la definición de error de dispensación. Esta gran heterogeneidad dificulta la comparación entre estudios.

Las estrategias para reducir los errores de dispensación deben centrarse en la formación y el fomento de cultura de seguridad como en el caso de la prescripción. También se recomienda el doble chequeo de la medicación. Uno de los problemas que nos encontramos en las dispensaciones son los errores por concentraciones equivocadas de medicamentos o por dispensación de medicamentos de nombre o apariencia similar. Para reducir el riesgo de errores por nombres similares o apariencias similares se recomienda utilizar métodos como el de letras mayúsculas resaltadas o el de almacenamientos dirigidos para evitar que medicamentos similares convivan en la proximidad. (Véanse Tablas 6-7).

*Tabla 6: Recomendaciones para evitar errores de dispensación*

<b>Recomendaciones para evitar errores de dispensación (77)</b>
Revisar periódicamente los nombres de los medicamentos que se disponen en el centro hospitalario que puedan prestarse a confusión.
Evaluar el riesgo de confusión de los medicamentos antes de su incorporación a la guía farmacoterapéutica del centro hospitalario.
Evitar siempre que sea posible que coexistan medicamentos que puedan conducir a confusión.

Utilizar métodos como el sistema de letras mayúsculas resaltadas para medicamentos con nombres similares.
Evitar el almacenamiento en lugares próximos de medicamentos de apariencia similar.
Verificar que el nombre del medicamento, dosis y forma farmacéutica corresponden a lo solicitado antes de realizar la dispensación.
Implementar sistemas automatizados de verificación, mediante código de barras o radiofrecuencia, que permitan garantizar la dispensación correcta.
Sensibilizar a todos los profesionales sanitarios y a los pacientes/familiares/cuidadores sobre los problemas de confusión entre nombres similares.

*\*Modificado de ISMP-España (77)*

*Tabla 7: Recomendaciones de uso de letras mayúsculas resaltadas para medicamentos similares*

Medicamentos similares con letras mayúsculas resaltadas
<b>ADRE</b> nalina- <b>ATRO</b> Pina
<b>CEFAZ</b> olina- cef <b>TRIA</b> Xona- cef <b>TAZ</b> idima-cef <b>OTAX</b> ima
<b>DOP</b> amina- <b>DOBU</b> Tamina
lor <b>AZE</b> pam-lor <b>METAZE</b> pam
met <b>AM</b> izol-metro <b>NIDA</b> zol
e <b>FED</b> rina- <b>EPINE</b> Frina- <b>FENILE</b> Frina

*\*Modificado de Otero et al.(78)*

No hay que olvidar tampoco que la implantación de nuevas tecnologías en este proceso, como pueden ser los sistemas automatizados de dispensación y almacenamiento, van a eliminar una serie de errores pero van a generar unos nuevos consecuencia de las propias máquinas.

#### 1.5.4 PREPARACIÓN

La preparación de medicamentos es un punto crítico en el paciente neonato. La falta de presentaciones farmacéuticas adecuadas a las necesidades del neonato, obliga a la realización de una serie de manipulaciones antes de la administración del medicamento. La administración vía oral puede conllevar fraccionamiento de comprimidos o preparación de suspensiones que requieren homogenización del producto antes de la administración. En cuanto a la vía intravenosa, vía principal en el paciente de una UCIN, la adaptación de las presentaciones farmacéuticas de adultos supone al menos una dilución extra a la que pudiera ser necesaria para un adulto. El mayor riesgo de error en este proceso se encuentra en los volúmenes tan pequeños que son necesarios medir para la realización de las diluciones (79).

La medición de los volúmenes de medicamentos a extraer de ampollas o viales para su posterior dilución, debe realizarse con las jeringas del tamaño más próximo necesario para asegurar la mayor exactitud posible (50). La normativa vigente UNE-EN-ISO7886-1:1998 establece los límites máximos de tolerancia que deben cumplir los laboratorios fabricantes (80). Estos límites son diferentes según el tamaño de la jeringa. Para las jeringas de hasta 5 mL de volumen, tienen definido un límite de tolerancia de  $\pm 5$  % del volumen expelido, en el caso de jeringas de mayor tamaño de 5 mL, el límite del volumen expelido se reduce al  $\pm 4$  %. Algunos autores señalan la inexactitud de las jeringas como factor contribuyente a los errores en la preparación (81).

Los errores de preparación detectados por método de observación directa en pacientes pediátricos ingresados oscila entre un 20-30 % (53,82,83). El incorrecto homogeneizado, la selección errónea de diluyentes o los fallos en la técnica de preparación aséptica son los errores más detectados en los estudios de observación directa. Diversos autores han centrado su investigación sobre errores de preparación en las concentraciones finales de los productos preparados. Los resultados de estos estudios son heterogéneos debido a los métodos utilizados y la definición de error de dosis establecido (84). Mientras que Parshuram et al. (85,86) establecen, según la farmacopea americana, el intervalo de  $\pm 10$  % para definir el error de exactitud en la preparación, Rashed et al. (81) lo establecen en el  $\pm 7,5$  %, siguiendo la farmacopea británica.

La preparación de medicamentos, tanto orales como estériles, debe realizarse en los Servicio de Farmacia excepto en las situaciones de urgencias y o en el

caso de preparaciones clasificadas como de bajo riesgo. Para determinar el riesgo de cada una de las preparaciones se aplican matrices de riesgo en las que se valoran seis ítems: proceso de preparación, vía de administración, perfil de seguridad del medicamento, cantidad de unidades preparadas, distribución de la preparación y susceptibilidad de contaminación microbiológica y vulnerabilidad del preparado (50). (Véanse Tablas 8-11).

Las estrategias de mejora del proceso de preparación se deben centrar en tres puntos principales: formar y capacitar a los profesionales; analizar el proceso de preparación de cada medicamento y estandarizarlo; y técnica de doble chequeo de la preparación (48,84).

#### *1.5.4.1 Programas formativos*

Los profesionales sanitarios encargados de la preparación de medicamentos para pacientes neonatos deben recibir formación específica en cálculos matemáticos para ser capaces de calcular las diluciones necesarias a realizar. También deben ser formados en técnicas de reconstitución de medicamentos, en técnicas de mezclado y homogeneizado de productos, en higiene de manos y en manipulación aséptica.

El Ministerio de Sanidad y Consumo, en el año 2014, publicó el documento “Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria” en el que además de establecer cómo debe realizarse la preparación de medicamentos en un servicio de farmacia, define cómo debe ser la preparación de medicamentos estériles en unidades de enfermería. Zona de preparación, técnica aséptica, higiene y desinfección, medidas de volúmenes o etiquetado son algunos de los aspectos que se definen en este documento que debe servir de guía para los diferentes centros sanitarios (50), (Véase Tabla 12).

Tabla 8: Matriz de riesgo para preparaciones estériles

<b>MATRIZ PREPARACIONES ESTÉRILES</b>	
<b>Proceso de preparación</b>	
<p>Mezclas de más de 3 medicamentos diferentes. Preparaciones que requieran más de 3 pinchazos en el contenedor final. Mezclas que requieran filtros u otros dispositivos especiales durante su preparación/administración. Preparaciones que requieran cálculos complejos para determinar la dosis y concentración que impliquen conversión de unidades (mg-mmol, mg-%). Se incluyen las mezclas individualizadas que requieran cálculos para determinar dosis en el paciente (mg/m<sup>2</sup>, dosis/kg, AUC, mcg/Kg/h). Procesos en los que se forma espuma, o existe riesgo de inestabilidad fisicoquímica (luz, O<sub>2</sub>), precipitación, turbidez, degradación pH-dependiente, solubilización dificultosa o lenta, coloraciones, separación de fases. Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura más de 20 minutos.</p>	C
<p>Mezclas de 3 medicamentos diferentes. Preparaciones que requieran 3 pinchazos en el contenedor final. Mezclas a partir de medicamentos liofilizados y concentrados que requieren cálculos para conocer la concentración tras reconstitución y volumen a dosificar del vial o la ampolla (fracciones de dosis en liofilizados y concentrados). Preparados sensibles a la luz o temperatura. Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura 10-20 minutos.</p>	B
<p>Mezclas de 2 medicamentos diferentes. Preparaciones que requieran 1 ó 2 pinchazos en el contenedor final. Mezclas que no requieren cálculos para su preparación. Reconstitución y dilución de viales en solución, concentrados y liofilizados completos o fracciones de dosis sencillas a partir de inyectables en solución con concentración conocida. Reconstitución-dilución unitaria dificultosa que dura menos de 10 minutos.</p>	A
<b>Vía de administración de la preparación</b>	
Intratecal	D
Intraocular (intravítrea, intracameral), intravenosa central, epidural.	C
Intravenosa periférica, intramuscular, subcutánea, intradérmica, intrapleurar, intralesional, intraperitoneal, intraarticular, inhalada, nebulizada.	B
Oftálmica tópica, ótica tópica, intravesical, oral, rectal, tópica.	A

<b>Perfil de seguridad del medicamento</b>	
Potencialmente letales en caso de sobredosis. Vesicantes, irritantes, corrosivos, con potencial mutagénico, carcinogénico o infeccioso.	C
Estrecho margen terapéutico. Alta incidencia de reacciones adversas relacionadas con la administración. Medicamentos de ensayo clínico o de especial control médico (opiáceos).	B
Demás (sin potencial tóxico, amplio margen terapéutico y baja incidencia de reacciones adversas relacionadas con la administración).	A
<b>Cantidad de unidades preparadas</b>	
Más de 25 unidades/lote.	C
Entre 25 y 3 unidades/lote.	B
1 ó 2 unidades.	A
<b>Susceptibilidad contaminación microbiológica</b>	
Transferencia de productos mediante sistemas abiertos. Elaboración a partir de productos no estériles, contenedores o sistemas de transferencia no estériles y que requieren esterilización terminal al final de la mezcla.	D
Sustancias altamente susceptibles de contaminación microbiológica que se administran en infusión más de 8h. Preparación de colirio sin conservantes en envases estériles a través del orificio del gotero (no se considera abierto).	C
Sustancias altamente susceptibles de contaminación microbiológica para administrar en menos de 8 horas. Preparaciones cuya duración de administración es superior a 24 horas (bombas controladas por el paciente, infusores elastoméricos). Preparación de colirios con conservantes en envases estériles a través del orificio del gotero (no se considera sistema de transferencia abierto).	B
Transferencia simple del medicamento en sistemas cerrados (viales con elastómeros sellados, ampollas de vidrio y plástico de un solo uso, sueros con punto de adición cerrado). Preparaciones de bajo riesgo de contaminación para ser administradas en menos de 1 hora desde la preparación. Preparaciones cuya duración de administración es inferior a 24 horas.	A
<b>Distribución de la preparación</b>	
Uso exclusivo para otros hospitales.	C
Uso combinado (para el hospital que lo prepara y para otros hospitales).	B
Uso exclusivo para el hospital que lo prepara.	A

\*Modificado de *Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia* (50)

Tabla 9: Nivel de riesgo y requisitos de preparación y conservación de preparados estériles

<b>NIVEL DE RIESGO Y REQUISITOS DE LA PREPARACIÓN / CONSERVACIÓN</b>		
<b>Nivel de riesgo</b>	<b>Requisitos de preparación</b>	<b>Requisitos de conservación (1)</b>
Si el conjunto de letras contiene al menos una D, la preparación se considera una <b>preparación de riesgo alto.</b>	Servicio de Farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca).	24 horas / temperatura ambiente. 3 días / frigorífico (2-8 °C). 45 días / congelador (≤ -20 °C). 90 días / liofilizado.
Si el conjunto de letras contiene al menos una C o tres o más B (y no contiene ninguna D), se considera una <b>preparación de riesgo medio.</b>	Servicio de Farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca).	30 horas / temperatura ambiente. 9 días / frigorífico (2 °C-8 °C). 45 días en congelador (≤ -20 °C). 90 días liofilizado.
Si el conjunto de letras contiene menos de tres B (ninguna C ni D) se considera una <b>preparación de riesgo bajo.</b>	Servicio de Farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca).	48 horas / temperatura ambiente. 14 días / frigorífico (2-8 °C). 45 días / congelador (≤ -20°C). 90 días liofilizado.
	Servicio de Farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar sin ambiente controlado.	12 horas / temperatura ambiente. 24 horas / frigorífico (2-8 °C). 7 días / congelador (≤ -20°C).
	Unidad de enfermería en planta, sin ambiente controlado.	1 hora / temperatura ambiente. 1 hora / frigorífico (2-8 °C). No congelar.

\*Modificado de Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia(50)

(1) Plazo de validez de la preparación según condiciones de conservación. Se asume:

Que la estabilidad fisicoquímica de la preparación es igual o superior al plazo de validez indicado. En caso contrario, el plazo de validez debe coincidir con el periodo máximo de estabilidad físico-química de la preparación.

Que no existe riesgo de inestabilidad fisicoquímica de la preparación al conservar en frigorífico/congelador o liofilización.

Cuando se asignen plazos de validez superiores deben estar documentados bibliográficamente en una publicación de reconocido prestigio y la formulación debe ser igual a la recogida en la bibliografía.

En aquellos casos en los que un servicio de farmacia realice preparaciones estériles de stock en número superior al establecido o asigne plazos de validez superiores a los establecidos sin disponer de la justificación documental deberá realizar el test de esterilidad del producto terminado por cada lote fabricado.

Tabla 10: Matriz de riesgo para preparaciones no estériles

<b>MATRIZ PREPARACIONES NO ESTÉRILES</b>	
<b>Proceso de preparación</b>	
<p>Redispersión o dilución de medicamentos sólidos para su posterior dosificación parcial o en forma multidosis.</p> <p>Preparaciones que requieran dispositivos y operaciones especiales durante su preparación o administración.</p> <p>Preparaciones que requieran cálculos complejos con conversión de unidades (mg-mmol, mg-%) para determinación de dosis y concentración.</p> <p>Reconstitución y dilución de preparaciones líquidas extemporáneas o multidosis utilizando diferentes diluyentes o volúmenes no indicados en ficha técnica/prospecto o en bibliografía.</p> <p>Mezclas de más de 2 medicamentos en solución, suspensión o emulsión sin datos de estabilidad.</p> <p>Proceso de preparación unitaria que dura más de 20 minutos.</p>	C
<p>Redispersión o dilución de medicamentos sólidos para administración extemporánea en forma líquida no indicada las instrucciones en el prospecto o ficha técnica siempre que se administre todo el contenido. Uso total.</p> <p>Preparaciones que requieren cálculos sencillos.</p> <p>Proceso de preparación unitaria que dura entre 5 y 20 minutos.</p>	B
<p>Reconstitución y dilución sencilla de preparaciones líquidas extemporáneas o multidosis siguiendo ficha técnica/prospecto con dispositivos o indicaciones del volumen fijo de reconstitución (vasos, frascos, jeringas orales, enemas) y con concentración conocida.</p> <p>Preparaciones que no requieren cálculos.</p> <p>Proceso de preparación unitaria que dura menos de 5 minutos.</p>	A
<b>Vía de administración de la preparación</b>	
Mucosas internas, vía vaginal o intranasal.	C
Vía oral, bucal, sublingual o rectal. Sondas u ostomías.	B
Vía tópica, transdérmica sobre superficie o piel intacta.	A
<b>Perfil de seguridad del medicamento</b>	
<p>Potencialmente letales en caso de sobredosis.</p> <p>Vesicantes, irritantes, corrosivos, con potencial mutagénico, carcinogénico o infeccioso.</p>	C
<p>Estrecho margen terapéutico.</p> <p>Alta incidencia de reacciones adversas relacionadas con la administración.</p> <p>Medicamentos de ensayo clínico o de especial control médico (opiáceos).</p>	B

Demás (sin potencial tóxico, amplio margen terapéutico y baja incidencia de reacciones adversas relacionadas con la administración).	A
<b>Cantidad de unidades preparadas</b>	
Para más de 25 pacientes.	C
Entre 25 y 2 pacientes.	B
Para 1 paciente.	A
<b>Vulnerabilidad de la preparación</b>	
Sustancias de alto riesgo de contaminación microbiológica que requieren manipulación en ambiente controlado para uso multidosis. Formas farmacéuticas complejas de liberación modificada.	D
Medicamentos con alto riesgo de inestabilidad fisicoquímica, higroscópicos, riesgo de oxidación, riesgo de precipitado, agregación, degradación pH dependiente, solubilización dificultosa o lenta, coloraciones, separación de fases. Sistemas inestables emulsiones y suspensiones a partir de sólidos que requieren validación galénica para poblaciones vulnerables. Preparaciones cuya información de estabilidad no está disponible.	C
Preparados de bajo riesgo de contaminación para uso multidosis. Información de estabilidad y conservación publicada en estudios validados, ficha técnica o prospecto. Preparados sensibles a la luz o temperatura.	B
Preparaciones de bajo riesgo de contaminación para uso inmediato con estabilidad conocida uso total.	A
<b>Distribución de la preparación</b>	
Uso exclusivo para otros hospitales.	C
Uso combinado para el hospital que lo prepara y para otros hospitales.	B
Uso exclusivo para el hospital que lo prepara.	A

\*Modificado de Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia (50)

Tabla 11: Nivel de riesgo y requisitos de preparación y conservación de preparados no estériles

NIVEL DE RIESGO Y REQUISITOS DE LA PREPARACIÓN / CONSERVACIÓN		
Nivel de riesgo	Requisitos de preparación	Requisitos de conservación (1)
Si el conjunto de letras contiene al menos una D, la preparación se considera una <b>preparación de riesgo alto (2)</b> .	Servicio de Farmacia. Preparación en la zona de preparación de no estériles en sala blanca (ambiente controlado).	Validación galénica obligatoria. Plazo de validez según cuadro inferior o según estudios que superen los establecidos en las recomendaciones.
Si el conjunto de letras contiene al menos una C o tres o más B (y no contiene ninguna D), se considera una <b>preparación de riesgo medio</b> .	Servicio de Farmacia. Preparación en la zona de preparación de no estériles en sala blanca (ambiente controlado).	Validación galénica obligatoria. Plazo de validez según cuadro inferior o según estudios que superen los establecidos en las recomendaciones.
	Servicio de Farmacia. Preparación en zona de preparación de no estériles sin sala blanca.	Validación galénica obligatoria. Plazo de validez según cuadro inferior.
Si el conjunto de letras contiene menos de tres B (ninguna C ni D) se considera una <b>preparación de riesgo bajo</b> .	Servicio de Farmacia. Preparación en la zona de preparación de no estériles en sala blanca (ambiente controlado).	Validación galénica recomendable. Preparaciones multidosis a partir de medicamentos comercializados siguiendo instrucciones de ficha técnica, prospecto o publicaciones relevantes. Plazo de validez según cuadro inferior o según estudios publicados o propios que superen los establecidos en las recomendaciones.

	Servicio de Farmacia. zona de preparación de no estériles sin sala blanca	Validación galénica recomendable. Preparaciones multidosis a partir de medicamentos comercializados siguiendo instrucciones de ficha técnica, prospecto o publicaciones relevantes. Plazo de validez según cuadro inferior.
	Unidad de enfermería en planta, sin ambiente controlado	Iniciar la administración en las 12- 24 horas desde preparación. Plazo de validez en preparados multidosis según ficha técnica/prospecto. Plazo de validez en redispersiones de sólidos orales para uso inmediato: 12-24 horas.
<b>PERIODO DE VALIDEZ</b>		
<b>Preparaciones no acuosas (cápsulas, comprimidos, supositorios...)</b>		Hasta el 25 % de la caducidad original, máximo 6 meses.
<b>Preparaciones acuosas</b>	Vía oral (soluciones, suspensiones...)	14 días a temperatura entre 2 y 8 °C
	Vía no oral (cremas, soluciones tópicas...)	La duración del tratamiento, máximo 30 días

*\*Modificado de Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia(50)*

- (1) En aquellos casos en los que un servicio de farmacia asigne plazos de validez superiores a los establecidos, deberá realizar un control de calidad galénico y de estabilidad y estar convenientemente documentadas. Las preparaciones solo pueden almacenarse a temperaturas por debajo de la temperatura ambiente si no está contraindicada esa posibilidad.
- (2) Las preparaciones de riesgo alto deben someterse a un doble chequeo antes de preparación.

Tabla 12: Recomendaciones específicas para preparaciones estériles en las unidades de enfermería

<b>Técnica aséptica</b>
Asegurar que viales y ampollas están limpios antes de su apertura.
Limpia ampollas y superficies elastoméricas de viales con alcohol 70° antes de su apertura.
Nunca tocar durante la preparación las zonas de alto riesgo de contaminación (extremo final de agujas, cono de jeringas, cuellos de ampollas y zonas elastoméricas de viales).
Eliminar el aire de las jeringas asegurando la mínima exposición al ambiente.
Desechar el material utilizado durante la preparación en contenedores de seguridad.
Desechar y comenzar la preparación de nuevo ante cualquier situación en la que pueda haberse producido contaminación del medicamento.
<b>Medidas de volúmenes para la preparación y dosificación</b>
Utilizar las jeringas con el volumen más próximo al volumen necesario a medir para asegurar una mayor precisión de la medida.
Comprobar el volumen cargado una vez eliminado el aire de la jeringa.
Utilizar jeringas que tengan la escala de medida adecuada para volúmenes decimales.
Asegurar que el volumen cargado incluye el purgado del cono final de la jeringa y la aguja de inyección en poblaciones pediátricas o volúmenes inferiores a 0,1 mL.
<b>Zona de preparación</b>
Establecer una zona diferenciada de preparación de medicamentos alejada de corrientes de aire permanentes y separada de la zona de atención y movimiento de pacientes.
Asegurar la limpieza y desinfección diarias de las superficies de trabajo y el suelo.
Evitar la presencia de cartón, papel o materiales que desprendan partículas.
Evitar la presencia de material contaminante, productos caducados, material de desecho.

Etiquetado
Etiquetar correctamente toda preparación por la persona que la elabora.
Sólo las inyecciones en bolo que van a ser administradas inmediatamente están exentas de etiquetado. Nunca una persona tendrá al mismo tiempo varias jeringas sin etiquetar.
El etiquetado debe contener la siguiente información: nombre del medicamento, dosis expresada como cantidad total de principio activo y concentración de la solución, vía de administración, velocidad y duración de la administración (cuando proceda), volumen final (cuando proceda), fecha y hora de preparación, fecha límite de utilización o caducidad, nombre o iniciales de la persona que lo prepara. Además se debe identificar el preparado con la etiqueta identificativa del paciente.
Higiene y desinfección
Implementar programas de higiene de manos obligatorio.
Utilizar soluciones hidroalcohólicas para la higiene de manos entre manipulaciones y entre cambio de guantes.
Usar guantes ausentes de polvo, previa higiene de manos.
Evitar la exposición a preparados estériles de personal que tenga alguna infección activa.
Uso inmediato
Las preparaciones estériles realizadas en unidades de enfermería se considerarán siempre de uso inmediato, es decir, deben administrarse como máximo en 1-2 horas desde su preparación y en todo ese tiempo se debe asegurar una correcta conservación.

*\*Modificado de Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia (50)*

#### **1.5.4.2 Estandarización**

La complejidad de los diferentes procesos de preparación deben ser analizados y simplificados de la mejor manera posible. La estandarización, como medio para reducir la variabilidad de las preparaciones, hace de la preparación un proceso más seguro (87,88). La estandarización de las mezclas de fármacos intravenosos permite trabajar con bombas de infusión inteligentes en el proceso de la administración (89).

#### 1.5.4.3 Doble chequeo

El doble chequeo, tanto en la preparación como en la administración o dispensación de medicamentos, es una estrategia ampliamente recomendada por diferentes organismos (11,48–50). Antes de proceder a su implementación de manera indiscriminada en todas las etapas de utilización de los medicamentos, es necesario realizar una reflexión sobre los ventajas, desventajas y factibilidad del sistema. Dentro del apartado de factibilidad debemos tener presente no solo los costes económicos del personal si no también la disposición de los profesionales. Es el personal de enfermería el que más apuesta por este sistema de seguridad, viendolo como una herramienta de seguridad en la preparación y administración de medicamentos (90,91).

Lapkin et al. (92) tras analizar los resultados publicados sobre estrategias para reducción de errores en la administración, concluyeron que la técnica del doble chequeo se debe reservar para poblaciones de alto riesgo como pacientes neonatos y medicamentos de alto riesgo.

#### 1.5.5 ADMINISTRACIÓN

La administración es uno de los puntos más críticos en el sistema de utilización del medicamento. Es la última etapa antes de que el error alcance al paciente. Es tras la prescripción, el error de medicación más frecuentemente registrado en múltiples estudios. En la revisión sistemática y posterior metanálisis de Koumpagioti et al., se estimó un 31,6 % de errores de administración del total de errores de medicación y un 20,9 errores por cada 100 administraciones (45). No obstante, la incidencia de errores es heterogenea de unos estudios a otros.

La vía intravenosa registra el mayor número de errores de administración. Dentro de los diferentes subtipos de errores en este proceso, el tiempo de administración, la técnica de administración y el ritmo de administración incorrectos, son, en este orden los más frecuentes en poblaciones pediátricas. La definición de tiempo de administración incorrecto varía de unos estudios a otros. Mientras que para Taylor et al. (93), Chua et al. (82) y Prot et al. (94) el tiempo de administración incorrecto se establece en la desviación de 60 minutos respecto a la orden prescrita, para Chedoe et al. (95), la desviación aceptable está en los 75 minutos.

Las estrategias de mejora en el proceso de administración de medicamentos recogidas en la literatura son múltiples. Entre las diferentes iniciativas propuestas destacar los programas formativos, el uso de lectores de código de barras, el doble chequeo y el uso de bombas inteligentes en la administración de perfusiones de fármacos (96).

#### *1.5.5.1 Programas formativos*

Las estrategias formativas, incluidas las simulaciones, mejoran los conocimientos de los profesionales y pueden reducir los errores de administración (61,95). Los profesionales sanitarios deben conocer y aplicar siempre la regla de “los cinco correctos” en la administración. Nunca se debe administrar un medicamento a un paciente sin antes comprobar que es el paciente correcto, el medicamento correcto, la dosis correcta, la vía correcta y el tiempo de administración correcto. Deben estar formados en las técnicas de administración de medicamentos y deben tener por norma nunca mezclar medicamentos en un mismo recipiente ni administrar por la misma vía simultáneamente dos o más medicamentos sin saber antes la compatibilidad de los mismos.

#### *1.5.5.2 Lectores de código de barras*

La tecnología de los lectores de código de barras asegura el cumplimiento de la regla de “los cinco correctos”. El paciente correcto se identifica con la concordancia de la información contenida en el código de barras de la pulsera que porta y la información contenida en el registro electrónico de administración. El medicamento, la dosis, la vía y la hora de administración se confirman con la lectura del código de barras del medicamento y la información de registro de administración. Aunque los resultados de diferentes estudios son heterogéneos, se estima que los errores de administración se pueden llegar a reducir hasta en un 50 % (97).

#### *1.5.5.3 Sistemas de infusión inteligente*

Los sistemas de infusión inteligentes son las clásicas bombas de infusión de medicamentos a las que se les incorpora un software con una biblioteca de fármacos. Cada fármaco tiene definido la concentración, las dosis máximas y mínimas y el ritmo de administración. Para evitar errores por sobredosificación o infradosificación, se define para cada fármaco los denominados límites relativos y absolutos. Si la dosis programada en base a la concentración estandarizada y el ritmo seleccionado manualmente, es superior al límite relativo, la bomba alertará al profesional, pero éste puede

ignorar el aviso y la infusión continua. Sin embargo, cuando lo que se vulnera es el límite absoluto establecido en la programación del fármaco, la bomba alertará al profesional y no infundirá el fármaco hasta que se reprograma correctamente. Esta alerta generada intercepta errores de medicación que de otra manera llegarían al paciente (89,98). El uso de estos sistemas requiere como paso previo la estandarización de las concentraciones de los fármacos a incluir en la biblioteca de la bomba. Los errores de administración se reducen utilizando esta tecnología pero no se consiguen eliminar del todo. Los errores más detectados son los relativos a ritmos de administración y dosis incorrectas (99).

Toda la información recogida en este apartado de Introducción nos hizo reflexionar sobre la seguridad del paciente neonato. Un paciente vulnerable, en el que el riesgo de errores de medicación estimados en la literatura es superior al de otras poblaciones pediátricas y adultas (41). Son muchas las estrategias de seguridad recomendadas por organismos nacionales e internacionales para reducir los errores de medicación (48,49,65,68), pero antes de iniciar cualquier tipo de implementación, debíamos conocer nuestras incidencias de errores de medicación en los diferentes procesos de utilización del medicamento. Es por eso que diseñamos varios estudios para cuantificar la incidencia de errores de prescripción, transcripción, dispensación y preparación, y conocer sus características. Tras ese primer análisis de situación, pusimos en marcha estrategias de mejora avaladas por organismos competentes y valoramos el impacto de las mismas en la reducción de la incidencia de errores de medicación.

# HIPÓTESIS



## 2 HIPÓTESIS

El registro y posterior análisis de los errores de medicación en pacientes neonatos ingresados en UCINs es el primer paso para conocer la situación y a su vez, puede contribuir el desarrollo de estrategias formativas dirigidas a los profesionales sanitarios implicados en el uso del medicamento. Estas estrategias formativas, sustentadas en estrategias exitosas descritas en la literatura, reducirán las tasas de errores de medicación respecto a los niveles iniciales.



# **OBJETIVOS**



### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Cuantificar la incidencia y la tipología de errores de medicación en UCINs y su influencia en la seguridad de los pacientes. Proponer estrategias de mejora en base a la literatura y los hallazgos descritos.

#### 3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1) Cuantificar la incidencia y describir las características de los errores de prescripción y transcripción de medicamentos en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica.
- 2) Cuantificar la incidencia y describir las características de los errores de dispensación en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional.
- 3) Cuantificar la incidencia y describir las características de los errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en una Unidad Neonatal.
- 4) Cuantificar la incidencia y describir las características de los errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en 10 Unidades Neonatales y comparar con la incidencia de errores de preparación de medicamentos en un Servicio de Farmacia.
- 5) Establecer estrategias de prevención de errores de prescripción/transcripción y evaluar el efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica.
- 6) Establecer estrategias de prevención de errores dispensación y evaluar el efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional.
- 7) Establecer estrategias de prevención de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral y evaluar el efecto en la incidencia de errores en 10 Unidades Neonatales y en un Servicio de Farmacia.



# **METODOLOGÍA**



## 4 METODOLOGÍA

### 4.1 Errores de prescripción y transcripción de medicamentos en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica

#### 4.1.1 Diseño del estudio

Estudio observacional prospectivo unicéntrico en dos fases.

Fase I: se revisaron las prescripciones médicas y sus correspondientes transcripciones para estimar la incidencia de errores de prescripción y transcripción. Esta fase del estudio sirvió también para evaluar el diseño del estudio y su utilidad.

Fase II: se revisaron las prescripciones médicas y sus correspondientes transcripciones para estimar la incidencia de errores de prescripción y transcripción.

#### 4.1.2 Ámbito

Unidad Neonatal del Hospital Universitario Cruces. Esta unidad estaba clasificada como nivel III (integrada en un hospital de referencia con maternidad propia o concertada y con servicio de pediatría donde se desarrollen todas o la mayoría de las áreas específicas de la pediatría. También debe haber al menos 2.000 partos al año en el área de referencia).

#### 4.1.3 Duración

Fase I: La recogida de datos tuvo lugar durante 10 días laborables seleccionados al azar durante los meses de mayo y junio 2005. Las órdenes médicas y las hojas de enfermería revisadas correspondieron a los tres turnos (mañana-tarde-noche) de los días seleccionados.

Fase II: La recogida de datos tuvo lugar durante 80 días seleccionados al azar (tanto laborable como festivo) durante el periodo comprendido entre septiembre 2005 y febrero 2006. Las órdenes médicas y las hojas de enfermería revisadas correspondieron a los tres turnos (mañana-tarde-noche) de los días seleccionados.

#### 4.1.4 Población a estudio

Todas las órdenes médicas y sus correspondientes transcripciones de los recién nacidos ingresados en la Unidad Neonatal. Se excluyeron las prescripciones de nutriciones parenterales, sueroterapia y derivados hemáticos.

#### 4.1.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra de la fase I se calculó en base a los datos de incidencias de errores de medicación en la literatura, un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estimó un mínimo de 100 registros.

El tamaño de la muestra de la fase II se calculó en base a los datos de incidencias de errores de medicación de la fase inicial, un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estimó un mínimo de 3.500 registros.

#### 4.1.6 Metodología de recogida de datos

La recogida de datos de las órdenes médicas, y de las correspondientes transcripciones en las hojas de enfermería, fue realizada por una farmacéutica especialista en farmacia hospitalaria que acudió a la Unidad Neonatal en los tres turnos de trabajo de los días a estudio. Toda la información, resultado de la revisión, se anotó en impresos individualizados para cada fármaco y proceso, y posteriormente fue codificada para su análisis.

Previo al comienzo de la recogida de datos de la fase I, se organizaron sesiones formativas sobre cultura de seguridad dirigidas a pediatras y personal de enfermería en la que no se profundizó sobre los objetivos del estudio.

#### 4.1.7 Variables

Las variables recogidas durante las dos fases del estudio fueron las siguientes:

##### Prescripción:

- Identificación incompleta o errónea del paciente
- Escritura ilegible o dudosa
- Peso del paciente
- Dosis incorrecta/ausencia de dosis
- Vía de administración incorrecta/ausencia de vía de administración
- Intervalo de dosificación incorrecto/ausencia de intervalo de dosificación
- Unidades incorrectas/ausencia de unidades

##### Transcripción:

- Omisión en la hoja de enfermería del medicamento que figura en la orden médica
- Presencia en la hoja de enfermería de medicamentos ya suspendidos en la orden médica

- Transcripción incorrecta/ausencia de dosis, vía de administración, intervalo de dosificación y unidades

Con el fin de valorar la calidad de las prescripciones y transcripciones se revisaron los siguientes puntos en las órdenes médicas y en las hojas de enfermería:

- Uso de abreviaturas
- Especificación de dosis por kilogramo de peso
- Uso de nombres genéricos
- Nombre del prescriptor legible (en orden médica de la fase II)

#### 4.1.8 Evaluación de resultados

Se definió error de prescripción como la falta de legibilidad de la orden médica, la ausencia de dosis, unidades de medida, intervalo de dosificación o vía de administración o si éstas eran incorrectas o ambiguas.

Se definió dosis incorrecta cuando la desviación, entre la dosis prescrita y la dosis teórica según peso referido en la historia clínica del día de estudio, era superior a un  $\pm 10\%$ . Se utilizó la guía farmacoterapéutica neonatal Neofax 2005 (99) como fuente de información de dosis recomendadas en pacientes neonatos.

Se calculó la incidencia de errores en la prescripción como el número de prescripciones incorrectas por cada 100 prescripciones y como el número de errores de prescripción por cada 100 prescripciones.

Se definió error de transcripción como la falta de legibilidad de la hoja de enfermería, la ausencia de dosis, unidades de medida, intervalo de dosificación o vía de administración o si éstas eran incorrectas o ambiguas. También se valoró el error por omisión (fármaco prescrito en orden médica que no figura en hoja de enfermería) y el error por falta de prescripción (fármaco que figura en la hoja de enfermería pero que no está prescrito en la orden médica).

Se calculó la incidencia de errores en la transcripción como el número de transcripciones incorrectas por cada 100 transcripciones y como el número de errores de transcripción por cada 100 transcripciones.

#### 4.1.9 Análisis estadístico

Fase I: Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico de cálculo de media, mediana y moda para las variables continuas y de frecuencia en las variables cuantitativas.

Fase II: Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico de los resultados de esta fase y posteriormente tras comprobación de normalidad se llevó a cabo la prueba de chi-cuadrado para muestras independientes para comparar las dos fases del estudio. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## 4.2 Errores de dispensación en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional

### 4.2.1 Diseño del estudio

Estudio observacional prospectivo unicéntrico para cuantificar la incidencia de errores de dispensación.

Se revisaron los pedidos de medicación emitidos vía electrónica o vía tradicional (impreso cumplimentado a mano) por una Unidad Neonatal y dispensados por un Servicio de Farmacia para estimar la incidencia de errores de dispensación.

### 4.2.2 Ámbito

Servicio de Farmacia con sistema de almacenaje tradicional no automatizado y Unidad Neonatal del Hospital Universitario Cruces.

### 4.2.3 Duración

La recogida de datos tuvo lugar de lunes a viernes (turno de mañana) durante el periodo comprendido entre septiembre 2005 y febrero 2006.

### 4.2.4 Población a estudio

Todos los pedidos de medicación, tanto emitidos por vía electrónica como por vía tradicional.

### 4.2.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó en base a los datos de incidencias de errores de medicación en la literatura, un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estimó un mínimo de 750 registros.

### 4.2.6 Metodología de recogida de datos

Una enfermera de la Unidad Neonatal revisó todos los pedidos de medicamentos recibidos antes de su almacenamiento. Todas las discrepancias observadas fueron registradas en un impreso predefinido que posteriormente fue codificado por una farmacéutica especialista en farmacia hospitalaria para su posterior análisis.

### 4.2.7 Variables

Las variables recogidas en la revisión de los pedidos de medicación enviados por el Servicio de Farmacia fueron las siguientes:

- Medicamentos no dispensados sin indicación de motivo
- Medicamentos no dispensados, pero con indicación de motivo
- Medicamentos no dispensados que figuran en el albarán de entrega como dispensados
- Medicamentos dispensados en mayor cantidad que la solicitada
- Medicamentos dispensados en menor cantidad que la solicitada
- Medicamentos dispensados erróneos (dosis incorrecta, concentración incorrecta...)
- Medicamentos mal etiquetados

#### 4.2.8 Evaluación de resultados

Se definió la tasa de error de dispensación como el número de líneas de petición de pedidos con errores de dispensación por cada 100 líneas de petición y cómo el número de errores de dispensación por cada 100 líneas de petición. Cada línea de pedido correspondía a un único medicamento.

Se calcularon los errores de dispensación desglosados por errores de dispensación en pedidos electrónicos vs errores de dispensación en pedidos tradicionales (impreso escrito).

#### 4.2.9 Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico de cálculo de media, mediana y moda para las variables continuas y de frecuencia en las variables cuantitativas.

## 4.3 Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en una Unidad Neonatal

### 4.3.1 Diseño del estudio

Estudio observacional prospectivo (Fase I).

Se recogieron muestras de diluciones de medicamentos parenterales para estimar la incidencia de errores de preparación en una Unidad Neonatal. Este estudio sirvió para evaluar el diseño del estudio y su utilidad.

### 4.3.2 Ámbito

Unidad Neonatal del Hospital Universitario Cruces. Esta unidad estaba clasificada como nivel III.

### 4.3.3 Duración

La recogida de muestras tuvo lugar durante 24 días laborables seleccionados al azar durante los meses de junio y julio 2009. Las muestras de preparaciones de medicamentos correspondieron a los tres turnos (mañana-tarde-noche) de los días seleccionados.

### 4.3.4 Población a estudio

Todas las preparaciones de los medicamentos seleccionados a estudio (vancomicina, tobramicina) preparados por el personal de enfermería de la Unidad Neonatal para su posterior administración a los recién nacidos ingresados.

Los criterios utilizados para la selección de los medicamentos parenterales a estudio fueron los siguientes:

- Medicamentos de uso frecuente en la Unidad Neonatal
- Presentaciones comerciales que obligaban a diluciones previas a la administración
- Datos de estabilidad físico-química del fármaco en dilución
- Conservación bajo refrigeración/congelación
- Clasificación de moderado-alto riesgo según criterios de la Agencia Británica Nacional de Seguridad del Paciente (100)
- Disponibilidad de técnicas analíticas para determinar la concentración de fármaco en el laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario Cruces

#### 4.3.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó en base a los datos de incidencias de errores de preparación en la literatura, un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estimó un mínimo de 48 registros.

#### 4.3.6 Metodología de recogida de datos

Se recogieron muestras de 1 mL de diluciones de medicamentos preparadas para su administración a pacientes ingresados. Cada una de ellas se acompañó de una ficha predefinida en la que se registraron todos los pasos realizados para la preparación: modo de reconstitución o dilución del medicamento, diluyentes utilizados y los correspondientes volúmenes y tamaño de las jeringas empleadas para cada uno de los volúmenes a medir. La dosis prescrita en la orden médica, la concentración final obtenida del fármaco, el volumen a administrar al paciente y el volumen de dilución utilizado para programar la bomba de administración también se recogió en la ficha. Las muestras de fármacos se conservaron en nevera hasta su análisis al día siguiente.

#### 4.3.7 Técnica analítica

Las muestras fueron analizadas en el laboratorio de bioquímica del Hospital Universitario Cruces. La determinación de vancomicina y tobramicina se realizó por Inmunoensayo de inhibición turbidimétrico por aumento de partícula de latex (PETINIA), utilizando un sistema de Dimensión Xpand® Plus (Siemens, Munich, Alemania). La sensibilidad para el ensayo de vancomicina fue de 0,8 µg/mL y para la tobramicina 0,28 µg/mL. La imprecisión (CV %) para ambos fármacos fue de 5 % y 5,3 % respectivamente.

#### 4.3.8 Variables

Las variables recogidas durante el estudio fueron:

- Dosis prescrita
- Modo de reconstitución y/o dilución
- Diluyentes utilizados
- Volumen correspondiente a la dosis a administrar
- Volumen de dilución utilizado para programar la bomba
- Concentración del fármaco en la muestra recogida según técnica analítica

#### 4.3.9 Evaluación de resultados

Se definió error de cálculo cuando la desviación entre la dosis prescrita y la dosis teórica administrada según los cálculos realizados era superior a un

$\pm 10\%$ . Se calculó la incidencia de errores de cálculo como número de errores de cálculo por cada 100 preparaciones analizadas.

Se definió error de exactitud cuando la desviación entre la concentración teórica y la determinada por el laboratorio de bioquímica era superior a un  $\pm 10\%$ . Se calculó la incidencia de errores de exactitud como el número de errores de exactitud por cada 100 preparaciones analizadas.

#### 4.3.10 Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico de cálculo de media, mediana y moda para las variables continuas y de frecuencia en las variables cuantitativas.

## 4.4 Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en 10 Unidades Neonatales y comparación con errores de preparación en un Servicio de Farmacia

### 4.4.1 Diseño del estudio

Estudio observacional prospectivo (Fase II).

Se recogieron muestras de diluciones de medicamentos parenterales para estimar la incidencia de errores de preparación en Unidades Neonatales frente a un Servicio de Farmacia.

Se recogieron los protocolos de trabajo de los fármacos a estudio de las UCINs participantes y del Servicio de Farmacia. También se recogieron vídeos grabados por el personal de enfermería de cada unidad en los que se reflejaba la preparación de los medicamentos.

### 4.4.2 Ámbito

Unidades Neonatales de los siguientes hospitales: Hospital Universitario Doce de Octubre, Hospital Universitario Severo Ochoa, Hospital Universitario Getafe, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Hospital Universitario Fuenlabrada, Hospital Universitario Donostia, Hospital Universitario Basurto, Hospital Universitario Araba y el Hospital Universitario Cruces. Todas las unidades participantes en el estudio estaban clasificadas como de nivel III.

Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Cruces.

### 4.4.3 Duración

La recogida de muestras tuvo lugar en días laborables seleccionados al azar durante el periodo comprendido entre junio y septiembre 2013. Las muestras de preparaciones de medicamentos correspondieron a los tres turnos (mañana-tarde-noche) de los días seleccionados. Las muestras del Servicio de Farmacia se prepararon días seleccionados al azar del mes de septiembre de 2013, dentro de la rutina de turno de mañana (8:00 h-15:00 h de lunes a viernes) del área de preparaciones estériles.

### 4.4.4 Población a estudio

Todas las preparaciones de los medicamentos seleccionados a estudio (vancomicina, gentamicina, cafeína citrato, fenobarbital) preparados por el personal de enfermería de la Unidad Neonatal para su posterior administración a los recién nacidos ingresados.

Muestras de los medicamentos parenterales a estudio preparados por el Servicio de Farmacia dentro de la rutina diaria cuya finalidad exclusiva era el estudio.

Los criterios utilizados para la selección de los medicamentos parenterales a estudio fueron los siguientes:

- Medicamentos de uso frecuente en la Unidad Neonatal
- Presentaciones comerciales que obligaban a diluciones previas a la administración
- Datos de estabilidad físico-química del fármaco en dilución
- Conservación bajo refrigeración/congelación
- Clasificación de moderado-alto riesgo según criterios de la Agencia Británica Nacional de Seguridad del Paciente(100)
- Disponibilidad de técnicas analíticas para determinar concentración de fármaco en el laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario Cruces

#### 4.4.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó en base a los datos de incidencia de errores de preparación de la fase inicial, un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estimó mínimo de 385 muestras.

En el Servicio de Farmacia, las muestras de fenobarbital y vancomicina fueron el doble que las de cafeína citrato y gentamicina ya que las preparaciones de esos fármacos se realizaban en dos concentraciones diferentes.

#### 4.4.6 Metodología de recogida de datos

Se recogieron muestras de 1 mL de diluciones de medicamentos preparadas para su administración a pacientes ingresados. Cada una de ellas se acompañó de una ficha predefinida en la que se registraron todos los pasos realizados para la preparación: modo de reconstitución o dilución del medicamento, diluyentes utilizados y los correspondientes volúmenes y tamaño de las jeringas empleadas para cada uno de los volúmenes a medir. La dosis prescrita en la orden médica, la concentración final obtenida del fármaco, el volumen a administrar al paciente y el volumen de dilución utilizado para programar la bomba de administración también se recogió en la ficha.

En el caso del Servicio de Farmacia, las diluciones de fármacos se realizaron en todos los casos siguiendo los protocolos de trabajo normalizados: volúmenes

enteros (sin decimales) tanto de fármacos como diluyentes y concentraciones estándar para cada uno de los fármacos. Las muestras recogidas de las preparaciones fueron de 1 mL. No fue necesaria la cumplimentación de fichas predefinidas ya que los protocolos eran normalizados.

Las muestras se congelaron inmediatamente tras su recogida y se enviaron al laboratorio de Bioquímica al finalizar toda la fase de recogida en transporte especial para mantener la cadena de frío.

Al finalizar esta fase del estudio, se solicitó a cada Unidad Neonatal participante y al Servicio de Farmacia que facilitaran al equipo investigador principal los protocolos de trabajo que utilizaban con los cuatro medicamentos a estudio y que enviaran grabaciones en las que quedara reflejado cómo era la preparación rutinaria de estos fármacos.

#### 4.4.7 Técnica analítica

Las muestras fueron analizadas en el laboratorio de bioquímica del Hospital Universitario Cruces. La determinación de vancomicina y gentamicina se realizó por Inmunoensayo de inhibición turbidimétrico por aumento de partícula de latex (PETINIA), utilizando un sistema de Dimensión Xpand® Plus (Siemens, Munich, Alemania). La sensibilidad para el ensayo de vancomicina fue de 0,8 µg/mL y para la gentamicina 0,2 µg/mL. La imprecisión (CV %) para ambos fármacos fue de 5 % y 2,7 % respectivamente. La determinación de cafeína se realizó mediante inmunoensayos enzimáticos homogéneos utilizando un analizador Dimensión Xpand Plus® (Siemens). La sensibilidad analítica fue de 1 µg/mL. y la imprecisión (CV%) 4,9 %. El fenobarbital se determinó por inmunoensayo competitivo directo de quimioluminiscencia utilizando un analizador ADVIA Centaur Xp (Siemens), la sensibilidad analítica fue de 0,4 µg/mL y la imprecisión (CV %) 11,6 %.

#### 4.4.8 Variables

Las variables recogidas durante el estudio fueron:

- Dosis prescrita
- Modo de reconstitución y/o dilución
- Diluyentes utilizados
- Volumen correspondiente a la dosis a administrar
- Volumen de dilución utilizado para programar la bomba
- Concentración del fármaco en la muestra recogida según técnica analítica

- Tamaño de las jeringas utilizadas para cada manipulación y volumen medido con ellas

#### 4.4.9 Evaluación de resultados

Se definió error de cálculo cuando la desviación entre la dosis prescrita y la dosis teórica administrada según los cálculos realizados era superior a un  $\pm 10\%$ . Se calculó la incidencia de errores de cálculo como número de errores de cálculo por cada 100 preparaciones analizadas.

Se definió error de exactitud, cuando la desviación entre la concentración teórica y la determinada por el laboratorio de bioquímica era superior a un  $\pm 10\%$ . Se calculó la incidencia de errores de exactitud como el número de errores de exactitud por cada 100 preparaciones analizadas.

#### 4.4.10 Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico, de cálculo de media, mediana y moda para variables continuas y de frecuencia en las variables cuantitativas. Posteriormente se llevó a cabo la prueba de chi-cuadrado para muestras independientes para comparar la incidencia de errores de preparación en Unidades Neonatales frente a la incidencia de errores de preparación en un Servicio de Farmacia. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## 4.5 Estrategias de prevención de errores de prescripción/transcripción y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica

### 4.5.1 Diseño del estudio

Estudio de intervención prospectivo para estimar la incidencia de errores de prescripción y transcripción tras la implantación de una serie de medidas preventivas.

En la fase III (fase post-intervención), se revisaron las prescripciones médicas y sus correspondientes transcripciones para estimar la incidencia de errores de prescripción y transcripción tras la implantación de las estrategias preventivas.

### 4.5.2 Ámbito

Unidad Neonatal del Hospital Universitario Cruces. Esta unidad estaba clasificada como nivel III.

### 4.5.3 Duración

La fase de intervención tuvo una duración de cuatro meses (marzo-junio 2006), comenzando un mes después de concluir la recogida de datos de la fase II y finalizando siete meses antes del inicio de la fase III.

La fase III tuvo lugar durante 21 días seleccionados al azar (tanto laborable como festivo) durante el periodo comprendido entre febrero y abril 2007. Las órdenes médicas y las hojas de enfermería revisadas correspondieron a los tres turnos (mañana-tarde-noche) de los días seleccionados.

### 4.5.4 Población a estudio

Fase III: todas la órdenes médicas y sus correspondientes transcripciones de medicamentos de los recién nacidos ingresados en la Unidad Neonatal. Se excluyeron las prescripciones de nutriciones parenterales, sueroterapia y derivados hemáticos.

### 4.5.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra de la fase III se calculó en base a los resultados de incidencia de errores de medicación de la fase II un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. No obstante, esta fase se interrumpió antes de finalizar el periodo previsto al verse en un análisis intermedio diferencias estadísticamente significativas en las tasas de errores.

#### 4.5.6 Intervención

La estrategia formativa consistió en sesiones formativas sobre cultura de seguridad y errores de medicación a todos los profesionales sanitarios de la unidad. Se explicó el resultado de las dos fases del estudio. Estas sesiones fueron impartidas por una farmacéutica especialista en farmacia hospitalaria. En total fueron necesarias 15 sesiones para conseguir trasladar el mensaje a toda la unidad.

Se constituyó un grupo multidisciplinar formado por profesionales de pediatría, enfermería y farmacia para trabajar en seguridad del paciente. En base a las iniciativas de organismos internacionales (48,49,68), se propusieron las siguientes recomendaciones para optimizar los procesos de prescripción y transcripción:

- Legibilidad en órdenes médicas y hojas de enfermería
- Campos obligatorios en toda prescripción médica y hoja de enfermería:
  - Identificación correcta del paciente (nombre y dos apellidos, y número de historia)
  - Peso del paciente actualizado
  - Nombre completo del medicamento, preferentemente genérico
  - Dosis, unidades, intervalo de dosificación y vía de administración. La dosis de fármaco se recomendó especificarla por kilogramo de peso
- Importancia de recalcular dosis en función del peso real del paciente previo a toda prescripción medica
- Evitar el uso de abreviaturas. Se elaboró un documento con las abreviaturas estándares de uso permitido en la unidad
- Identificar al profesional prescriptor de manera legible
- Transcripción de hoja de enfermería utilizando siempre la orden médica actual, nunca la hoja de enfermería anterior

#### 4.5.7 Metodología de recogida de datos

La recogida de datos de las órdenes médicas, y de las correspondientes transcripciones en las hojas de enfermería, fue realizada por una farmacéutica especialista en farmacia hospitalaria que acudió a la Unidad Neonatal en los tres turnos de trabajo de los días a estudio. Toda la información, resultado de la revisión, se codificó inmediatamente para su posterior análisis.

#### 4.5.8 Variables

Las variables recogidas durante fase III del estudio fueron las siguientes:

##### Prescripción:

- Identificación incompleta o errónea del paciente
- Escritura ilegible o dudosa
- Peso del paciente
- Dosis incorrecta/ausencia de dosis
- Vía de administración incorrecta/ausencia de vía de administración
- Intervalo de dosificación incorrecto/ausencia de intervalo de dosificación
- Unidades incorrectas/ausencia de unidades

##### Transcripción:

- Omisión en la hoja de enfermería del medicamento que figura en la orden médica
- Presencia en la hoja de enfermería de medicamentos ya suspendidos en la orden médica
- Transcripción incorrecta/ausencia de dosis, vía de administración, intervalo de dosificación y unidades

Con el fin de valorar la calidad de las prescripciones y transcripciones se revisaron los siguientes puntos en las órdenes médicas y en las hojas de enfermería:

- Uso de abreviaturas
- Especificación de dosis por kilogramo de peso
- Uso de nombres genéricos
- Nombre del prescriptor legible

#### 4.5.9 Evaluación de resultados

Se definió error de prescripción como la falta de legibilidad de la orden médica, la ausencia de dosis, unidades de medida, intervalo de dosificación o vía de administración o si éstas eran incorrectas o ambiguas.

Se definió dosis incorrecta cuando la desviación, entre la dosis prescrita y la dosis teórica según peso referido en la historia clínica del día de estudio, era superior a un  $\pm 10$  %. Se utilizó la guía farmacoterapéutica Neofax 2005 (99) como fuente de información de dosis recomendadas en pacientes neonatos.

Se calculó la incidencia de errores en la prescripción como el número de prescripciones incorrectas por cada 100 prescripciones y como el número de errores de prescripción por cada 100 prescripciones.

Se definió error de transcripción como la falta de legibilidad de la hoja de enfermería, la ausencia de dosis, unidades de medida, intervalo de dosificación o vía de administración o si éstas eran incorrectas o ambiguas. También se valoró el error por omisión (fármaco prescrito en orden médica que no figura en hoja de enfermería) y el error por falta de prescripción (fármaco que figura en la hoja de enfermería pero que no está prescrito en la orden médica).

Se calculó la incidencia de errores en la transcripción como el número de transcripciones incorrectas por cada 100 transcripciones y como el número de errores de transcripción por cada 100 transcripciones.

#### 4.5.10 Análisis estadístico

Se utilizó el test de chi-cuadrado para muestras independientes para comparar la incidencia de errores de prescripción y transcripción antes y después de la implantación de las estrategias preventivas. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

## 4.6 Estrategias de prevención de errores de dispensación y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y Servicio de Farmacia con almacén tradicional

### 4.6.1 Diseño del estudio

Estudio de intervención prospectivo para estimar la incidencia de errores de dispensación tras la implantación de una serie de medidas preventivas.

En la fase II (fase post-intervención), se revisaron los pedidos de medicación emitidos vía electrónica o vía tradicional (impreso cumplimentado a mano) por una Unidad Neonatal y dispensados por un Servicio de Farmacia para estimar la incidencia de errores de dispensación tras una estrategia formativa.

### 4.6.2 Ámbito

Servicio de Farmacia con sistema de almacenaje tradicional no automatizado y Unidad Neonatal del Hospital Universitario Cruces.

### 4.6.3 Duración

La recogida de datos post-intervención tuvo lugar de lunes a viernes (turno de mañana) durante el periodo comprendido entre febrero a junio 2007.

El periodo formativo duró dos meses (marzo-abril 2006). Tras su finalización en abril 2006, se esperaron diez meses para comenzar con un nuevo periodo de revisión de pedidos y registro de incidencias.

### 4.6.4 Población a estudio

Todos los pedidos de medicación, tanto emitidos por vía electrónica como tradicional.

### 4.6.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó en base a los datos de incidencia de errores de medicación en la literatura, un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estimó un mínimo de 663 registros.

### 4.6.6 Intervención

La estrategia formativa consistió en 20 sesiones formativas sobre cultura de seguridad y errores de medicación (se presentaron los resultados del estudio) a todos los profesionales sanitarios del Servicio de Farmacia y de la Unidad Neonatal.

#### 4.6.7 Metodología de recogida de datos

Una enfermera de la Unidad Neonatal revisó todos los pedidos de medicamentos recibidos antes de su almacenamiento. Todas las discrepancias observadas fueron registradas en un impreso predefinido que posteriormente fue codificado por una farmacéutica especialista en farmacia hospitalaria para su posterior análisis.

#### 4.6.8 Variables

Las variables recogidas en la revisión de los pedidos de medicación enviados por el Servicio de Farmacia fueron las siguientes:

- Medicamentos no dispensados sin indicación de motivo
- Medicamentos no dispensados, pero con indicación de motivo
- Medicamentos no dispensados que figuran en el albarán de entrega como dispensados
- Medicamentos dispensados en mayor cantidad que la solicitada
- Medicamentos dispensados en menor cantidad que la solicitada
- Medicamentos dispensados erróneos (dosis incorrecta, concentración incorrecta...)
- Medicamentos mal etiquetados

#### 4.6.9 Evaluación de resultados

Se definió la tasa de error de dispensación como el número de líneas de petición de pedidos con errores de dispensación por cada 100 líneas de petición y cómo el número de errores de dispensación por cada 100 líneas de petición. Cada línea de pedido correspondía a un único medicamento.

Se calcularon los errores de dispensación desglosados por errores de dispensación en pedidos electrónicos vs errores de dispensación en pedidos tradicionales (impreso escrito).

#### 4.6.10 Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico de cálculo de media, mediana y moda para las variables continuas y de frecuencias en las variables cuantitativas.

## 4.7 Estrategias de prevención de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral y evaluación del efecto en la incidencia de errores en 10 Unidades Neonatales y en un Servicio de Farmacia.

### 4.7.1 Diseño del estudio

Estudio de intervención prospectivo para estimar la incidencia de errores de preparación tras la implantación de una serie de medidas preventivas.

En la fase post-intervención (Fase III), se recogieron muestras de preparaciones de medicamentos parenterales para determinar la incidencia de errores de preparación tras la implantación de las estrategias preventivas tanto en Unidades Neonatales como en un Servicio de Farmacia. En esta tercera fase se recogió un segundo grupo de muestras procedentes del Servicio de Farmacia, pero elaboradas fuera de la rutina asistencial.

### 4.7.2 Ámbito

- Unidades Neonatales de los siguientes hospitales: Hospital Universitario Doce de Octubre, Hospital Universitario Severo Ochoa, Hospital Universitario Getafe, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Hospital Universitario Fuenlabrada, Hospital Universitario Donostia, Hospital Universitario Basurto, Hospital Universitario Araba y el Hospital Universitario Cruces. Todas las unidades participantes en el estudio estaban clasificadas como de nivel III.
- Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Cruces.

### 4.7.3 Duración

La fase de intervención tuvo una duración de cuatro meses (octubre 2013-enero 2014), comenzado un mes después de concluir la recogida de datos de la fase II y finalizando cuatro meses antes del inicio la fase III.

La fase III tuvo lugar durante días laborables seleccionados al azar durante el periodo comprendido entre junio y octubre 2014. Las muestras de preparaciones de medicamentos correspondieron a los tres turnos (mañana-tarde-noche) de los días seleccionados. Las muestras del Servicio de Farmacia se prepararon dentro de la rutina de turno de mañana (8:00-15:00 de lunes a viernes) del área de preparaciones estériles durante días seleccionados al azar. Las muestras preparadas en el Servicio de Farmacia fuera de la rutina diaria fueron elaboradas en cuatro días al azar al finalizar la fase III.

#### 4.7.4 Población a estudio

Todas las preparaciones de los medicamentos seleccionados a estudio (vancomicina, gentamicina, cafeína citrato, fenobarbital) fueron preparadas por el personal de enfermería de la Unidad Neonatal para su posterior administración a los recién nacidos ingresados.

Preparaciones de los medicamentos parenterales a estudio en el Servicio de Farmacia dentro de la rutina diaria cuya finalidad exclusiva fue el estudio y preparaciones de los medicamentos parenterales a estudio fuera de la rutina diaria (sin carga asistencial, sin interrupciones, sin ruido y con buena luminosidad).

Los criterios utilizados para la selección de los medicamentos parenterales a estudio fueron los siguientes:

- Medicamentos de uso frecuente en la Unidad Neonatal
- Presentaciones comerciales que obligaban a diluciones previas a la administración
- Datos de estabilidad físico-química del fármaco en dilución
- Tiempo de conservación bajo refrigeración/congelación
- Clasificación de moderado-alto riesgo según criterios de la Agencia Británica Nacional de Seguridad del Paciente (100)
- Disponibilidad de técnicas analíticas para determinar concentración de fármaco en el laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario Cruces

#### 4.7.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó en base a los datos de incidencia de errores de preparación de la fase II, un intervalo de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estimó un mínimo de 121 muestras.

En el Servicio de Farmacia (tanto en el caso de la rutina como en el caso de condiciones ideales), las muestras de fenobarbital y vancomicina fueron el doble que las de cafeína citrato y gentamicina ya que las preparaciones de esos fármacos se realizaban en dos concentraciones diferentes.

#### 4.7.6 Intervención

Tras analizar los resultados de las determinaciones analíticas de todas las muestras recogidas en la fase II, valorar los protocolos vigentes en las

diferentes unidades y analizar los vídeos recibidos con las rutinas de preparación de medicamentos se comenzó la etapa formativa.

La estrategia formativa consistió en una primera sesión en la que la investigadora principal presentó los resultados del estudio a todos los investigadores de cada centro y en el que se presentaron una serie de recomendaciones de mejora consensuadas por un equipo multidisciplinar en seguridad del paciente de la Unidad Neonatal y del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Cruces. Estas recomendaciones, basadas fundamentalmente en el Anexo 6 del documento de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia (50), fueron las siguientes:

- Utilización de protocolos de preparación de fármacos a concentraciones estándar. Se valoró la necesidad de concentraciones diferentes según cada uno de los fármacos (rango de dosis). La redacción de los protocolos incluyó la descripción minuciosa de cada uno de los pasos de la preparación del fármaco (tiempos de reconstitución, tiempos de mezclado, jeringas a emplear...).
- Normas de uso de jeringas:
  - Utilizar siempre jeringas diferentes para cargar medicamento y diluyente
  - Utilizar siempre un tamaño de jeringa acorde al volumen a cargar
- Evitar el uso de frascos/bolsas de suero salino fisiológico, dextrosa 5 %...para realizar las diluciones. Los volúmenes no son exactos.
- Tiempo de homogenización:
  - Mezclar correctamente los viales reconstituidos.
  - Mezclar correctamente las mezclas preparadas.
  - Asegurar una buena homogenización de la mezcla antes de purgar el equipo y comenzar la administración.
- Ser preciso con todos los volúmenes a medir, incluidos volúmenes de viales/ampollas enteros.
- Evitar decimales en los volúmenes a medir y/o a administrar siempre que se pueda (nunca dos decimales).
- Etiquetar correctamente la dilución preparada.
- Utilizar sistemas de transferencia de volúmenes (llaves de tres vías, transfers...) para evitar pinchazos del manipulador.

- No enrasar el volumen de las jeringas tirando el exceso al «aire», a la basura, etc.

Además de esta parte formativa, se redactaron protocolos de preparación más seguros de los fármacos a estudio para su implementación en las unidades (Véanse Tablas 13-20) y se editó un vídeo explicativo del proceso de preparación (<http://www.redsamid.net/es/videos-documentacion-formativa.html>). Posteriormente cada investigador trasladó toda la información recibida a sus unidades y trabajó la implementación de las recomendaciones surgidas del grupo principal del Hospital Universitario Cruces.

Tabla 13: Procedimiento normalizado de preparación de vancomicina 2,5 mg/mL

VANCOMICINA 2,5 mg/mL		
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>		
Vancomicina 500 mg polvo liofilizado		
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>		
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>	
1. Reconstituir el vial con 10 mL de agua. Agitar durante aproximadamente 30-60 segundos	Jeringa 10 mL	
2. Cargar 1 mL de vancomicina reconstituida	Jeringa de 1 mL	
3. Cargar 19 mL de suero salino fisiológico (SSF)	Jeringa de 20 mL	
4. Añadir el mililitro de vancomicina a la jeringa de SSF a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL para facilitar el proceso	Transfer	
5. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL		
6. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30-60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa	
7. Eliminar el aire de la jeringa		
8. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración	
<b>DILUYENTES</b>	SSF	Glucosa 5%
<b>ESTABILIDAD</b>		
<b>Vial reconstituido</b>	Conservar en nevera. Desechar al finalizar el turno de trabajo.	
<b>Fármaco diluido</b>	Conservar en nevera. Debe administrarse como máximo 1-2 horas después de su preparación. Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color. <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b>	

Tabla 14: Procedimiento normalizado de preparación de vancomicina 5 mg/mL

VANCOMICINA 5 mg/mL		
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>		
Vancomicina 500 mg polvo liofilizado		
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>		
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>	
1. Reconstituir el vial con 10 mL de agua. Agitar durante aproximadamente 30-60 segundos	Jeringa 10 mL	
2. Cargar 1 mL de vancomicina reconstituida	Jeringa de 1 mL	
3. Cargar 9 mL de suero salino fisiológico (SSF)	Jeringa de 10 mL	
4. Añadir el mililitro de vancomicina a la jeringa de SSF a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 10 mL para facilitar el proceso	Transfer	
5. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 10 mL		
6. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30-60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa	
7. Eliminar el aire de la jeringa		
8. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración	
<b>DILUYENTES</b>	SSF	Glucosa 5%
<b>ESTABILIDAD</b>		
<b>Vial reconstituido</b>	Conservar en nevera. Desechar al finalizar el turno de trabajo.	
<b>Fármaco diluido</b>	Conservar en nevera. Debe administrarse como máximo 1-2 horas después de su preparación. Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color. <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b>	

Tabla 15: Procedimiento normalizado de preparación de gentamicina 2 mg/mL

GENTAMICINA 2 mg/mL		
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>		
Gentamicina 80 mg/2 mL		
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>		
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>	
1. Cargar 1 mL de gentamicina	Jeringa de 1 mL	
2. Cargar 19 mL de suero salino fisiológico (SSF)	Jeringa de 20 mL	
3. Añadir el mililitro de gentamicina a la jeringa de SSF a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL para facilitar el proceso	Transfer	
4. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL		
5. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30-60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa	
6. Eliminar el aire de la jeringa		
7. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración	
<b>DILUYENTES</b>	SSF	Glucosa 5%
<b>ESTABILIDAD</b>		
<b>Fármaco diluido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Temperatura ambiente. Debe administrarse como máximo 1-2 horas después de su preparación.</li> <li>▪ Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color.</li> <li>▪ <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b></li> </ul>	

Tabla 16: Procedimiento normalizado de preparación de gentamicina 1 mg/mL

GENTAMICINA 1 mg/mL		
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>		
Gentamicina 80 mg/2 mL		
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>		
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>	
1. Cargar 1 mL de gentamicina	Jeringa de 1 mL	
2. Cargar 39 mL de suero salino fisiológico (SSF)	Jeringa de 50 mL	
3. Añadir el mililitro de gentamicina a la jeringa de SSF a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 50 mL para facilitar el proceso	Transfer	
4. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 50 mL		
5. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30-60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa	
6. Eliminar el aire de la jeringa		
7. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración	
<b>DILUYENTES</b>	SSF	Glucosa 5%
<b>ESTABILIDAD</b>		
<b>Fármaco diluido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Temperatura ambiente. Debe administrarse como máximo 1-2 horas después de su preparación.</li> <li>▪ Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color.</li> <li>▪ <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b></li> </ul>	

Tabla 17: Procedimiento normalizado de preparación de fenobarbital 10 mg/mL

FENOBARBITAL 10 mg/mL	
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>	
Luminal 200 / 1 mL amp	
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>	
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>
1. Cargar 1 mL de luminal. Medir el volumen exacto. No cargar directamente la ampolla entera	Jeringa de 1 mL
2. Cargar 19 mL de agua para inyección	Jeringa de 20 mL
3. Añadir el mililitro de luminal a la jeringa de agua para inyección a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL para facilitar el proceso	Transfer
4. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL	
5. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30-60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa
6. Eliminar el aire de la jeringa	
7. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración
<b>DILUYENTES</b>	<b>EXCLUSIVAMENTE AGUA PARA INYECCIÓN</b>
<b>ESTABILIDAD</b>	
<b>Fármaco diluido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Preparación y administración inmediata (máximo 30 minutos).</li> <li>▪ Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color.</li> <li>▪ <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b></li> </ul>

Tabla 18: Procedimiento normalizado de preparación de fenobarbital 20 mg/mL

FENOBARBITAL 20 mg/mL	
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>	
Luminal 200 / 1 mL amp	
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>	
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>
1. Cargar 1 mL de luminal. Medir el volumen exacto. No cargar directamente la ampolla entera	Jeringa de 1 mL
2. Cargar 9 mL de agua para inyección	Jeringa de 10 mL
3. Añadir el mililitro de luminal a la jeringa de agua para inyección a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 10 mL para facilitar el proceso	Transfer
4. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 10 mL	
5. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30 -60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa
6. Eliminar el aire de la jeringa	
7. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración
<b>DILUYENTES</b>	<b>EXCLUSIVAMENTE AGUA PARA INYECCIÓN</b>
<b>ESTABILIDAD</b>	
<b>Fármaco diluido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Preparación y administración inmediata (máximo 30 minutos).</li> <li>▪ Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color.</li> <li>▪ <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b></li> </ul>

Tabla 19: Procedimiento normalizado de preparación de cafeína citrato 1 mg/mL

CAFEÍNA CITRATO 1 mg/mL		
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>		
Peyona 20 mg/mL (cafeína citrato 20 mg/mL) CAFEINA 100 mg/5 mL (cafeína citrato 20 mg/mL)		
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>		
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>	
1. Cargar 1 mL cafeína citrato	Jeringa de 1 mL	
2. Cargar 19 mL de suero salino fisiológico (SSF)	Jeringa de 20 mL	
3. Añadir el mililitro de cafeína citrato a la jeringa de SSF a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL para facilitar el proceso	Transfer	
4. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 20 mL		
5. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30 -60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa	
6. Eliminar el aire de la jeringa		
7. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración	
<b>DILUYENTES</b>	SSF	Glucosa 5 %
<b>ESTABILIDAD</b>		
<b>Fármaco diluido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Preparación y administración inmediata (máximo 30 minutos).</li> <li>▪ Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color.</li> <li>▪ <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b></li> </ul>	

Tabla 20: Procedimiento normalizado de preparación de cafeína citrato 4 mg/mL

CAFEINA CITRATO 4 mg/mL		
<b>PRESENTACIÓN COMERCIAL</b>		
Peyona 20 mg/mL (cafeína citrato 20 mg/mL) CAFEINA 100 mg/5 mL (cafeína citrato 20 mg/mL)		
<b>MÉTODO DE PREPARACIÓN</b>		
<b>INSTRUCCIONES</b>	<b>MATERIALES</b>	
1. Cargar 2 mL cafeína citrato	Jeringa de 2 mL	
2. Cargar 8 mL de suero salino fisiológico (SSF)	Jeringa de 10 mL	
3. Añadir los 2 mililitros de cafeína citrato a la jeringa de SSF a través del transfer. Desplazar hacia atrás el émbolo de la jeringa de 10 mL para facilitar el proceso	Transfer	
4. Desconectar la jeringa de un mililitro del transfer a la vez que se desplaza hacia atrás el émbolo de la jeringa de 10 mL		
5. Utilizar un tapón para cerrar la jeringa y mezclar el contenido durante aproximadamente 30 -60 segundos. Para un correcto mezclado debe haber en la jeringa un poco de aire	Tapón de jeringa	
6. Eliminar el aire de la jeringa		
7. Cargar en una jeringa el volumen necesario para la programación de la bomba de administración : volumen a administrar + volumen de purgado + volumen mínimo requerido para el funcionamiento de la bomba	Llave de tres vías Jeringa de volumen más próximo al volumen total a cargar y compatible con la bomba de administración	
<b>DILUYENTES</b>	SSF	Glucosa 5 %
<b>ESTABILIDAD</b>		
<b>Fármaco diluido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Preparación y administración inmediata (máximo 30 minutos)</li> <li>▪ Toda solución parenteral debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color.</li> <li>▪ <b>Etiquetar correctamente indicando nombre del fármaco y concentración.</b></li> </ul>	

#### 4.7.7 Metodología de recogida de datos

En la fase post-intervención, se recogieron muestras de 1 mL de diluciones de medicamentos preparadas para su administración a pacientes ingresados. Cada una de ellas se acompañó de una lista de verificación predefinida en la que el profesional confirmaba la realización de todos los pasos previstos en los protocolos normalizados distribuidos para su uso en esta tercera fase.

En el caso del Servicio de Farmacia (tanto el grupo de muestras dentro de la rutina asistencial como el grupo de muestras fuera de la rutina asistencial) el procedimiento fue el mismo que en las UCINs, tomando muestras de 1 mL de diluciones de medicamentos y adjuntando la lista de verificación para confirmar los pasos realizados en la preparación.

Las muestras se congelaron inmediatamente tras su recogida y se enviaron al laboratorio de Bioquímica al finalizar toda la fase de recogida en transporte especial para mantener la cadena de frío.

#### 4.7.8 Técnica analítica

Las muestras fueron analizadas en el laboratorio de bioquímica del Hospital Universitario Cruces. La determinación de vancomicina y gentamicina se realizó por Inmunoensayo de inhibición turbidimétrico por aumento de partícula de latex (PETINIA), utilizando un sistema de Dimensión Xpand® Plus (Siemens, Munich, Alemania). La sensibilidad para el ensayo de vancomicina fue de 0,8 µg/mL y para la gentamicina 0,2 µg/mL. La imprecisión (CV %) para ambos fármacos fue de 5 % y 2,7 % respectivamente. La determinación de cafeína se realizó mediante inmunoensayos enzimáticos homogéneos utilizando un analizador Dimensión Xpand Plus® (Siemens). La sensibilidad analítica fue de 1 µg/mL y la imprecisión (CV %) 4,9 %. El fenobarbital se determinó por inmunoensayo competitivo directo de quimioluminiscente utilizando un analizador ADVIA Centaur Xp (Siemens), la sensibilidad analítica fue de 0,4 µg /mL y la imprecisión (CV %) 11,6 %.

#### 4.7.9 Variables

En esta tercera fase del estudio se valoró el cumplimiento de los protocolos establecidos para la preparación de los medicamentos y la concentración del fármaco en la muestra según determinación analítica.

#### 4.7.10 Evaluación de resultados

Se definió error de exactitud cuando la desviación entre la concentración teórica y la determinada por el laboratorio de bioquímica era superior a un  $\pm 10$  %. Se calculó la incidencia de errores de exactitud como el número de errores de exactitud por cada 100 preparaciones analizadas.

Se definió error de cálculo cuando la desviación entre la dosis prescrita y la dosis teórica administrada según los cálculos realizados era superior a un  $\pm 10$  %. Se calculó la incidencia de errores de cálculo como número de errores de cálculo por cada 100 preparaciones analizadas.

#### 4.7.11 Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico, de cálculo de media, mediana y moda para variables continuas y de frecuencia en las variables cuantitativas. Posteriormente se llevó a cabo la prueba de chi-cuadrado para muestras independientes para comparar la incidencia de errores de preparación en Unidades Neonatales frente a la incidencia de errores de preparación en un Servicio de Farmacia. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo. También se realizó análisis de chi-cuadrado para muestras independientes para comparar la incidencia de errores de preparación de Unidades Neonatales frente a la incidencia de errores de preparación en un Servicio de Farmacia sin carga asistencial.



# **RESULTADOS**



## 5 RESULTADOS

### 5.1 Errores de prescripción y transcripción de medicamentos en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica

#### *Prescripción*

##### Fase I:

Se analizaron 122 prescripciones de fármacos de una Unidad Neonatal durante los diez días seleccionados a estudio, de las cuales 119 prescripciones correspondieron al turno de mañana, 3 al turno de tarde y ninguna al turno de noche.

Se registró una tasa de 32,8 prescripciones erróneas por cada 100 prescripciones. La incidencia de errores de prescripción fue de 35,2 por cada 100 prescripciones. En algunas de las prescripciones se detectó más de un error.

La identificación del paciente fue correcta en todas las prescripciones revisadas. Todas las prescripciones fueron legibles. Tanto el peso del paciente al nacimiento como el peso real en el día de la prescripción figuraron en todas las órdenes médicas analizadas.

Los errores de prescripción más frecuentes fueron los errores por dosis incorrecta y la ausencia de la vía de administración en la prescripción. De los 43 errores registrados en las 122 órdenes médicas, 16 (37,2 %) correspondieron a dosificaciones incorrectas y otros 16 (37,2 %) a falta de vías de administración. Los fármacos implicados en las dosificaciones incorrectas fueron: sales férricas vía oral (6/16), eritropoyetina subcutánea (5/16), vancomicina intravenosa (2/16), furosemida intravenosa (1/16), ranitidina oral (1/16) y cafeína citrato oral (1/16). Todos los errores fueron por infradosificación.

La utilización de abreviaturas en los nombres de los fármacos fue de un 8,2 %. En cuanto al uso de abreviaturas en unidades de medida, intervalo de dosificación y vía de administración, los porcentajes estimados fueron de 98,4 %, 93,4 % y 98,4 % respectivamente. La indicación en la prescripción de las dosis del fármaco por kilogramo de peso únicamente se registró en un 4,1 % de los registros. El uso de nombres genéricos en la prescripción de fármacos fue del 61,5 %. La identificación del profesional prescriptor solo alcanzó el 8,1 % de todas las prescripciones.

### Fase II:

Se analizaron 4.182 prescripciones de fármacos de una Unidad Neonatal durante los 80 días seleccionados a estudio, de las cuales 3.989 prescripciones correspondieron al turno de mañana, 59 al turno de tarde y 134 al turno de noche.

Se registró una tasa de prescripciones erróneas de 19,2 por cada 100 prescripciones. La incidencia de errores de prescripción fue de 20,7 por cada 100 prescripciones. En algunas de las prescripciones se detectó más de un error. (Véase Tabla 21).

La identificación del paciente fue correcta en todas las prescripciones revisadas. Todas las prescripciones fueron legibles. El peso real del paciente en el día de la prescripción no se registró en el 8,5 % de las prescripciones.

Los errores de prescripción más frecuentes fueron los errores por dosis incorrecta y la ausencia de la vía de administración en la prescripción. De los 868 errores registrados en las 4.182 órdenes médicas, 209 (24,1 %) correspondieron a dosificaciones incorrectas y 557 (64,1 %) a falta de vías de administración. Los fármacos implicados en las 209 dosificaciones incorrectas fueron eritropoyetina subcutánea (52/209), sales férricas orales (39/209), cafeína citrato oral (35/209), vancomicina intravenosa (22/209), tobramicina intravenosa (17/209), cotrimoxazol oral (10/209), metronidazol oral (8/209), digoxina oral (8/209), fluconazol intravenoso (5/209), zidovudina intravenosa (4/209), metronidazol intravenoso (2/209), ceftazidima intravenosa (1/209), ampicilina intravenosa (1/209), midazolam intravenoso (1/209), enalapril oral (1/209), cafeína citrato intravenoso (1/209), fluconazol oral (1/209), zidovudina oral (1/209). El 97,8 % de estos errores fueron por infradosificación.

La utilización de abreviaturas en los nombres de los fármacos fue de un 3 %. En cuanto al uso de abreviaturas en unidades de medida, intervalo de dosificación y vía de administración, los porcentajes estimados fueron de 97,4 %, 98 % y 75,3 % respectivamente. La indicación en la prescripción de la dosis del fármaco por kilogramo de peso únicamente se registró en un 7,4 % de los registros. El uso de nombres genéricos en la prescripción de fármacos fue del 56,6 %. La identificación del nombre del facultativo prescriptor solo se registró en el 1,3 % de las prescripciones.

El número de prescripciones con al menos un error en la prescripción por cada 100 prescripciones revisadas disminuyó de la fase I a la fase II (32,8 % vs 19,2 %  $p < 0,001$ ). La incidencia de errores de prescripción en la fase

Il fue disminuyendo a medida que pasaron los días de recogida de datos. En los primeros veinte días, se estimaron 19,7 errores por cada 100 prescripciones. Este valor ascendió en los siguientes dos tramos de veinte días a 27,1 y 26,5 respectivamente, para disminuir en los 20 últimos días del estudio a un 9,2.

Tabla 21: Errores de prescripción fase I vs fase II

	Errores de prescripción					
	Fase I (n=122)		Fase II (n=4.182)		Test	
	N	%	N	%	$\chi^2$ valor	P valor
<b>Dosis no indicada</b>	4	3,3	21	0,5	7.823	0,005
<b>Dosis incorrecta</b>	16	13,1	209	5	0,76	<0,001
<b>Unidades no indicadas</b>	2	1,6	27	0,6	1.262	NS
<b>Unidades incorrectas</b>	2	1,7	22	0,5	1.792	NS
<b>Intervalo de dosificación no indicado</b>	3	2,5	30	0,7	3.035	NS
<b>Intervalo de dosificación incorrecto</b>	---	---	1	0	0,057	NS
<b>Vía de administración no indicada</b>	16	13,1	557	13,3	0,004	NS
<b>Vía de administración incorrecta</b>	---	---	1	0	0,058	NS

## Transcripción

### Fase I:

Se analizaron 122 transcripciones de fármacos de una Unidad Neonatal durante los diez días seleccionados a estudio, de las cuales 119 transcripciones correspondieron al turno de mañana y 3 al turno de tarde. No se registró ninguna transcripción en el turno de noche.

Se registró una tasa de transcripciones erróneas por cada 100 transcripciones de un 19,7. La incidencia de errores de transcripción por cada 100 transcripciones fue de 20,5. En algunas de las transcripciones se detectó más de un error.

Todas las transcripciones fueron legibles. No se registraron errores por omisión de la transcripción ni por presencia en las hojas de enfermería de fármacos no prescritos.

Los errores de transcripción más frecuentes fueron los errores por ausencia de la vía de administración, por ausencia de unidades de medida y por ausencia de las dosis del fármaco. De los 25 errores registrados en las 122 hojas de enfermería, 8 (32 %) correspondieron a falta de vías de administración, 7 (28 %) a falta de unidades y 6 (24 %) a falta de dosis.

La utilización de abreviaturas en los nombres de los fármacos fue de un 9,3 %. En cuanto al uso de abreviaturas en unidades de medida, intervalo de dosificación y vía de administración, los porcentajes calculados fueron de 99,2 %, 97,5 % y 93,4 % respectivamente. El uso de nombres genéricos en la transcripción de fármacos alcanzó el 57,4 %.

#### Fase II:

Se analizaron 4.182 transcripciones de fármacos de una Unidad Neonatal durante los 80 días seleccionados a estudio de las cuales 3.989 transcripciones correspondieron al turno de mañana, 59 al turno de tarde y 134 al turno de noche.

Se registró una tasa de transcripciones erróneas por cada 100 transcripciones de un 15,9. La incidencia de errores de transcripción por cada 100 transcripciones fue de 24. En algunas de las transcripciones se detectó más de un error. (Véase Tabla 22).

Todas las transcripciones fueron legibles. No se registraron errores por omisión de la transcripción ni por presencia en las hojas de enfermería de fármacos no prescritos.

Los errores de transcripción más frecuentes fueron los errores por ausencia de unidades de medida, y ausencia de dosis. De los 1.006 errores registrados en las 4.182 hojas de enfermería, 356 (35,4 %) correspondieron a falta de unidades de medida y 337 (33,5 %) a falta de dosis.

La utilización de abreviaturas en los nombres de los fármacos fue de un 3,1 %. En cuanto al uso de abreviaturas en unidades de medida, intervalo de dosificación y vía de administración, los porcentajes estimados fueron de 90 %, 98,2 % y 88,8 % respectivamente. El uso de nombres genéricos en la transcripción de fármacos alcanzó el 56,6 %.

Tabla 22: Errores de transcripción fase I vs Fase II

Errores de transcripción						
	Fase I (n=122)		Fase II (n=4.182)		Test	
	N	%	N	%	$\chi^2$ valor	P valor
<b>Dosis no indicada</b>	6	4,9	337	8,1	1,82	NS
<b>Dosis incorrecta</b>	---	---	10	0,3	0,595	NS
<b>Unidades no indicadas</b>	7	5,7	356	8,5	1,315	NS
<b>Unidades incorrectas</b>	---	---	55	1,4	3,281	NS
<b>Intervalo de dosificación no indicado</b>	3	2,5	61	1,5	0,681	NS
<b>Intervalo de dosificación incorrecto</b>	---	---	3	0,1	0,171	NS
<b>Vía de administración no indicada</b>	8	6,6	181	4,3	1,231	NS
<b>Vía de administración incorrecta</b>	1	0,9	3	0,1	2,849	NS

El número de transcripciones con al menos un error por cada 100 transcripciones revisadas disminuyó de la fase I a la fase II (19,7 % vs 15,9 %). La diferencia encontrada no fue estadísticamente significativa. La incidencia de errores de transcripción en la fase II fue disminuyendo a medida que pasaron los días de recogida de datos, pero esta diferencia no fue significativa. En los primeros veinte días, se estimó un 29,2 de errores por cada 100 transcripciones, en los siguientes dos tramos de veinte días fue de 23,1 y 21 respectivamente, y finalmente, en los últimos veinte días de estudio el valor ascendió a 21,9.

## 5.2 Incidencia de errores de dispensación en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional

Se revisaron 757 líneas de pedidos durante el periodo de estudio (septiembre 2005-febrero 2006). Vía electrónica se tramitaron 480 líneas de pedido y vía tradicional (impreso cumplimentado a mano) 277 líneas de pedido.

La tasa de líneas de dispensación con errores por cada 100 líneas de dispensación fue de 3,7. La tasa de errores de dispensación por cada 100 líneas de dispensación fue también de 3,7. Cada línea de dispensación con error solamente tuvo un error documentado.

Los errores más frecuentes fueron los de dispensación de medicamentos de dosis/concentración errónea (10/28), seguidos de medicamentos no dispensados en los que no se indica la causa (5/28) y medicamentos no dispensados que figuran en el albarán de entrega como dispensados (5/28). Otros errores fueron la dispensación de menor cantidad de medicamentos que la solicitada (3/28), la dispensación de mayor cantidad que la solicitada (2/28) y la no dispensación, pero con causa indicada en el albarán de entrega (3/28). No se dispensó ningún medicamento con etiquetado incorrecto.

El número de errores de dispensación en los pedidos electrónicos fue de 18 (3,7 %) y en los pedidos tradicionales de 10 (3,6 %). Tanto en los pedidos electrónicos como en los tradicionales el error más frecuentemente detectado fue la dispensación de medicamentos de dosis/concentración errónea (7 casos en pedidos electrónicos y 3 casos en pedidos tradicionales).

### 5.3 Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en una Unidad Neonatal

Se recogieron 91 muestras de diluciones de medicamentos de administración parenteral de una Unidad Neonatal durante los 24 días seleccionados a estudio. 52 muestras correspondieron a diluciones de vancomicina y 39 a diluciones de 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. De las 87 muestras a estudio, 45 se recogieron en el turno de mañana, 13 en el de tarde y 29 en el turno de noche.

Se registró una tasa de errores de cálculo de 4,6 %. De las 4 muestras identificadas con este tipo de error, 3 correspondieron a muestras de vancomicina y 1 a tobramicina.

La tasa de errores de exactitud fue de 37,9 %. De las 33 muestras identificadas con este tipo de error, 16 correspondieron a vancomicina y 17 a tobramicina.

## 5.4 Errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en 10 Unidades Neonatales y comparación con errores de preparación en un Servicio de Farmacia

Se recogieron un total de 522 muestras de diluciones de medicamentos. Se excluyeron 18 muestras (3,4 %) del análisis, bien por no cumplir los criterios de inclusión o bien porque no se registró el método de preparación o no se detectó fármaco en el análisis. La muestra final fue de 504 alícuotas distribuidas de la siguiente forma: 88 muestras de cafeína citrato, 39 de fenobarbital, 139 de gentamicina y 238 de vancomicina. 444 muestras correspondieron a medicamentos preparados en UCINs y 60 muestras a medicamentos preparados en el Servicio de Farmacia. (Véase Tabla 23).

Tabla 23: Distribución de muestras por UCINs y Servicio de Farmacia

	UCINs										Farmacia
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	F
<b>Cafeína citrato</b>	11	0	5	2	0	19	0	17	24	0	10
<b>Fenobarbital</b>	0	0	4	0	0	2	8	0	2	3	20
<b>Gentamicina</b>	1	22	3	30	26	9	24	14	0	0	10
<b>Vancomicina</b>	31	26	69	1	24	16	22	18	3	8	20
<b>Totales</b>	43	48	81	33	50	46	54	49	29	11	60

\*F: Servicio de Farmacia

Errores de cálculo: 6/444 (1,35 %) de las muestras de UCINs presentó errores de cálculo. De los 6 registros, 4 correspondieron a centros que no trabajaban con protocolos a concentraciones estándar y 2 a centros en los que habiendo este tipo de protocolo, no se siguió sus indicaciones. Ningún error de cálculo se identificó entre las muestras del Servicio de Farmacia.

Errores de exactitud: En las UCINs 243/444 (54,7 %) de las muestras presentaron errores de exactitud. En las muestras del Servicio de Farmacia la tasa de error de exactitud fue de 38,3 % (23/60) ( $p=0,017$ ).

El error de exactitud se subdividió en dos categorías: supradosisificación, cuando la desviación era superior al +10 %, e infradosisificación, cuando la desviación era superior al -10 %. El error de exactitud en UCINs se desvió claramente hacia la infradosisificación, mientras que en las muestras del Servicio de Farmacia las tasas de infradosisificación y supradosisificación fueron similares. (Véase Figura 4).

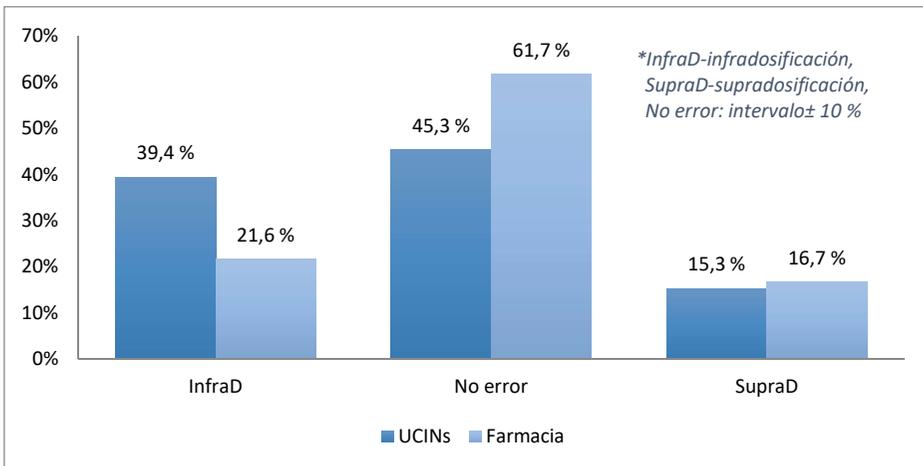


Figura 4: Tipo de error de preparación (exactitud) en las UCINs y en el Servicio de Farmacia en la fase I

Al representar el porcentaje de errores por categorías, se observó que la distribución no era descendente. La desviación de los errores fue muy significativa, alcanzándose desviaciones de hasta el  $\pm 50\%$  en algunos registros. En el caso de muestras de UCINs se detectó un pico de 13,5 % de errores en el intervalo  $-20\%$  a  $-15\%$  y otro pico de 3,4 % en el intervalo de  $+25\%$  a  $+50\%$ . Entre las muestras del Servicio de Farmacia también se registró un pico ascendente en los intervalos de  $+20\%$  a  $+24,9\%$  y de  $+25\%$  a  $+50\%$ . (Véase Figura 5).

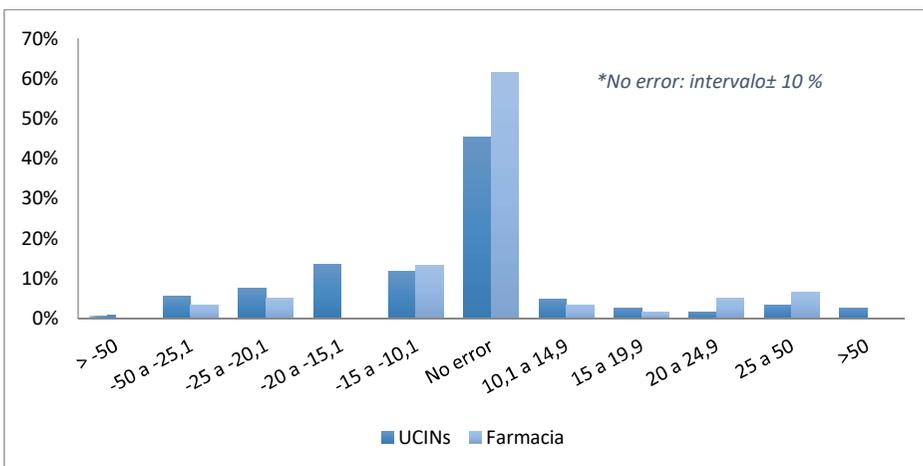


Figura 5: Porcentaje de error de preparación (exactitud) categorizado en las UCINs y en el Servicio de Farmacia en la fase I

El porcentaje de errores de exactitud varió de manera destacada de unas UCINs a otras. Mientras la UCIN 1 registró la menor tasa de error de exactitud (25,6 %), la UCIN 10 con un valor de 90,9 % fue la que registró una mayor tasa de error. La tasa de errores de exactitud en el Servicio de Farmacia fue de un 38,3 %, valor superior al de dos de las UCINs participantes en el estudio. (Véase Tabla 24).

El análisis de los errores de exactitud por fármaco reflejó diferencias en las tasas de errores. El 64,1 % (50/78) de las muestras de cafeína citrato, el 89,5 % (17/19) de las de fenobarbital, el 57,3 % (125/218) de las de vancomicina y el 39,5 % (51/129) de las de gentamicina preparadas por las UCINs presentaron errores de exactitud.

En el caso de las muestras del Servicio de Farmacia, el 55 % (11/20) de las de vancomicina, el 40 % (8/20) de las de fenobarbital, el 20 % (2/10) de las de gentamicina y el 20 % (2/10) de las de cafeína citrato presentaron errores de exactitud.

*Tabla 24: Errores de preparación (exactitud) de UCINs y del Servicio de Farmacia en la fase I*

Error en la preparación (exactitud) por UCIN y Servicio de Farmacia			
Área de preparación	Frecuencia	Porcentaje	
UCIN	1	11/43	25,6
	2	36/48	75
	3	49/81	60,5
	4	19/33	57,6
	5	18/50	36
	6	23/46	50
	7	27/54	50
	8	25/49	51
	9	25/29	86,2
	10	10/11	90,9
Servicio de Farmacia	F	23/60	38,3

El tipo de error de exactitud (infradosificación/supradosificación) fue diferente para cada uno de los fármacos.

▪ **Cafeína citrato:**

- **Infradosificación:** el 50 % de las muestras de las UCINs y el 20 % de las del Servicio de Farmacia reflejaron infradosificación. Al desglosar el error por intervalos, en los registros de UCINs se registró un pico de errores de 19,2 % en el intervalo -20 % a -15,1 % y un 1,3 % de muestras con desviaciones superiores al -50 %. El 20 % de las muestras del Servicio de Farmacia con infradosificación se concentraron en el intervalo -15 % a -10,1 %.
- **Supradosificación:** se registró en el 14,1 % de las muestras de las UCINs, presentando el 1,3 % de las muestras desviaciones superiores al +50 %. No se registró ningún caso de supradosificación en el Servicio de Farmacia.

▪ **Fenobarbital:**

- **Infradosificación:** el 10,5 % de las muestras de UCINs registraron infradosificación. Todas estuvieron dentro del intervalo -50 % -25,1 % de desviación. No se registró ningún caso de infradosificación en el Servicio de Farmacia.
- **Supradosificación:** el 78,9 % de las muestras de UCINs registraron supradosificación. Un 31,6 % de las muestras con supradosificación se agruparon en el intervalo + 25 % a +50 % y un 10,5 % en el intervalo de >50 %. El 40 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron supradosificación, el 20 % de las muestras estuvieron contenidas en el intervalo de +25 % a +50 %.

▪ **Gentamicina**

- **Infradosificación:** el 24 % de las muestras de UCINs registraron infradosificación. El 13,9 % de las muestras estuvieron agrupadas en el intervalo -25 % a -15,1 %. El 10 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron infradosificación, todas incluidas en el intervalo -15 % a -10,1 %.
- **Supradosificación:** el 15,5 % de las muestras de UCINs registraron supradosificación. Un 7,8 % de las mismas estuvieron en el intervalo +10,1 % a +15 %. El 10 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron supradosificación, todas incluidas en el intervalo +10,1 % a +14,9 %

▪ **Vancomicina**

- Infradosificación: el 46,8 % de las muestras de UCINs registraron infradosificación. El 23,4 % de las muestras estaban contenidas en el intervalo -25 % a -15,1 %. El 50 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron infradosificación. El 25 % de las muestras estaban contenidas en el intervalo -15 % a -10,1 %.
- Supradosificación: el 10,6 % de las muestras de UCINs registraron supradosificación. Un 3,7 % de las mismas estuvieron en el intervalo >50 %. El 5 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron supradosificación, todas incluidas en el intervalo +20 % a +24,9 %.

Se solicitó a las UCINs participantes y al Servicio de Farmacia los protocolos de trabajo de preparación de los fármacos a estudio, y se les pidió que grabaran vídeos en los se pudiera visualizar el proceso de preparación de los cuatro fármacos analizados. El objetivo de recoger información sobre protocolos y sobre la manipulación “in situ” de los fármacos no era otro que buscar puntos débiles en los sistemas establecidos en cada centro que pudieran ayudar a la interpretación de los resultados.

La revisión de los protocolos puso de manifiesto los siguientes datos:

- Los protocolos de preparación de fármacos eran distintos en cada uno de los centros participantes. En 7 de las 10 UCINs se disponía de protocolos de preparación de fármacos a concentraciones estándar, mientras que en las otras 3 UCINs se trabajaba a volúmenes de administración fijos, es decir, el profesional de enfermería tenía que hacer cálculos matemáticos más complejos para calcular la concentración a la que preparar la medicación y administrar la dosis prescrita en el volumen protocolizado.
- Los volúmenes de fármaco a tomar de las presentaciones farmacéuticas comerciales para su posterior dilución eran en ocasiones valores muy pequeños y con dos decimales.
- Al menos en tres UCINs se utilizaba bolsas/frascos de suero salino fisiológico y/o dextrosa 5 % para la preparación de las diluciones de algunos de los fármacos estudiados.

- En ningún protocolo estaba indicado específicamente las jeringas a utilizar en la preparación de la dilución.

La visualización de los vídeos puso de manifiesto los siguientes datos:

- Utilización de la misma jeringa para cargar el medicamento y el diluyente.
- Tamaños de jeringas superiores a los recomendables para los volúmenes a cargar.
- Tiempos de reconstitución de fármacos deficientes.
- Tiempos de mezclado de fármaco y diluyente deficientes.
- Falta de comprobación del volumen cargado en la jeringa cuando se utilizan viales/ampollas completos.

Se encontraron diferencias entre los vídeos de las UCINs y del Servicio de Farmacia. (Véanse Tabla 25-26).

*Tabla 25: Incidencias encontradas en los vídeos de las UCINs*

	Cafeína citrato	Fenobarbital	Gentamicina	Vancomicina
<b>Nº vídeos</b>	2	2	5	6
<b>Uso mismas jeringas</b>	1	1	3	3
<b>Tamaño jeringa inadecuado</b>	1	1	3	3
<b>Tiempo reconstitución deficientes</b>	NP	NP	NP	5
<b>Tiempo mezclado deficiente</b>	2	2	5	6
<b>Falta de chequeo volumen</b>	0	2	1	1

\*NP: No procede

Tabla 26: Incidencias encontradas en los vídeos del Servicio de Farmacia

	Cafeína citrato	Fenobarbital	Gentamicina	Vancomicina
<b>Nº vídeos</b>	1	1	1	1
<b>Uso mismas jeringas</b>	0	0	0	0
<b>Tamaño jeringa inadecuado</b>	0	0	0	0
<b>Tiempo reconstitución deficientes</b>	NP	NP	NP	1
<b>Tiempo mezclado deficiente</b>	1	1	1	1
<b>Falta de chequeo volumen</b>	0	1	0	0

\*NP: No procede

## 5.5 Estrategias de prevención de errores de prescripción/transcripción y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica

La evaluación de la eficacia de la intervención formativa se valoró pasados siete meses de la finalización de la misma.

### *Prescripción*

#### Fase III (post-intervención):

Se analizaron 1.512 prescripciones de fármacos de una Unidad Neonatal durante los 21 días seleccionados a estudio, de las cuales 1.407 prescripciones correspondieron al turno de mañana, 65 al turno de tarde y 40 al turno de noche.

Se registró una tasa de 2,9 prescripciones erróneas por cada 100 prescripciones. La incidencia de errores de prescripción fue de 3 por cada 100 prescripciones. En algunas de las prescripciones se detectó más de un error. La diferencia de las dos tasas de errores de prescripción fueron estadísticamente significativas al compararlas con la fase II del estudio ( $p < 0,001$ ). (Véase Tabla 27).

La identificación del paciente fue correcta en todas las prescripciones revisadas. Todas las prescripciones fueron legibles. El peso real del paciente en el día de la prescripción no se registró en el 8,6 % de las prescripciones.

Los errores de prescripción más frecuentes fueron los errores por ausencia de la vía de administración. De los 47 errores registrados en las 1.512 órdenes médicas, 28 (59,7 %) correspondieron a ausencia de la vía de administración y solamente 3 (6,3 %) a errores por dosis incorrecta. En estos tres casos el fármaco implicado fue la eritropoyetina subcutánea y el error fue por infradosificación.

La utilización de abreviaturas en los nombres de los fármacos fue de un 5,1 %. En cuanto al uso de abreviaturas en unidades de medida, intervalo de dosificación y vía de administración, los porcentajes estimados fueron de 95 %, 97,2 % y 74,6 % respectivamente. La indicación en la prescripción de la dosis del fármaco por kilogramo de peso únicamente se registró en un 0,4 % de los registros. El uso de nombres genéricos en la prescripción de fármacos fue del 65,4 %. La identificación del nombre del profesional prescriptor se registró en el 78,2 % de las prescripciones.

Tabla 27: Errores de prescripción fase II vs fase III (post-intervención)

	Errores de prescripción					
	Fase II (n=4.182)		Fase III (n=1.512)		Test	
	N	%	N	%	$\chi^2$ valor	P valor
<b>Dosis no indicada</b>	21	0,5	6	0,4	0,489	0,484
<b>Dosis incorrecta</b>	209	5	3	0,2	778.363	<0,001
<b>Unidades no indicadas</b>	27	0,6	1	0,1	8.463	<0,05
<b>Unidades incorrectas</b>	22	0,5	2	0,1	4.767	0,029
<b>Intervalo de dosificación no indicado</b>	30	0,7	7	0,4	1.605	0,205
<b>Intervalo de dosificación incorrecto</b>	1	0	0	0	0,395	1
<b>Vía de administración no indicada</b>	557	13,3	28	1,7	176.814	<0,001
<b>Vía de administración incorrecta</b>	1	0	0	0	0,447	1

## Transcripción

### Fase III (post-intervención):

Se analizaron 1.512 transcripciones de fármacos de una Unidad Neonatal durante los 21 días seleccionados a estudio de las cuales 1.407 transcripciones correspondieron al turno de mañana, 65 al turno de tarde y 40 al turno de noche.

Se registró una tasa de 2,5 transcripciones erróneas por cada 100 transcripciones. La incidencia de errores de transcripción fue de 4,3 por cada 100 transcripciones. En algunas de las transcripciones se detectó más de un error. Las diferencias de las dos tasas de errores de transcripción fueron estadísticamente significativas al compararlas con la fase II del estudio ( $p < 0,001$ ). (Véase Tabla 28).

Todas las transcripciones fueron legibles. No se registraron errores por omisión de la transcripción ni por presencia en las hojas de enfermería de fármacos no prescritos.

Los errores de transcripción más frecuentes fueron los errores por ausencia de dosis, unidades de medida e intervalo de administración. De los 67 errores

registrados en las 1.512 hojas de enfermería, 23 (34,3 %) correspondieron a falta de dosis, 18 (26,8 %) a falta de unidades de medida y 12 (17,9 %) a falta del intervalo de dosificación.

La utilización de abreviaturas en los nombres de los fármacos fue de un 5,3 %. En cuanto al uso de abreviaturas en unidades de medida, intervalo de dosificación y vía de administración, los porcentajes estimados fueron de 94,8 %, 97,6 % y 93,3 % respectivamente. El uso de nombres genéricos en la transcripción de fármacos alcanzó el 66,5 %.

Tabla 28: Errores de transcripción fase II vs fase III (post-intervención)

	Errores de transcripción					
	Fase II (n=4.182)		Fase III (n=1.512)		Test	
	N	%	N	%	$\chi^2$ valor	P valor
<b>Dosis no indicada</b>	337	8,1	23	1,4	90.578	<0,001
<b>Dosis incorrecta</b>	10	0,3	2	0,1	0,979	0,528
<b>Unidades no indicadas</b>	356	8,5	18	1,1	108.425	<0,001
<b>Unidades incorrectas</b>	55	1,4	6	0,4	11.825	<0,05
<b>Intervalo de dosificación no indicado</b>	61	1,5	12	0,7	5.102	0,024
<b>Intervalo de dosificación incorrecto</b>	3	0,1	0	0	1.192	0,563
<b>Vía de administración no indicada</b>	181	4,3	6	0,4	59.831	<0,001
<b>Vía de administración incorrecta</b>	3	0,1	0	0	1.232	0,561

## 5.6 Estrategias de prevención de errores de dispensación y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y Servicio de Farmacia con almacén tradicional

La evaluación de la eficacia de la intervención formativa se valoró pasados diez meses de la finalización de la misma.

Se revisaron 668 líneas de pedidos durante el periodo de estudio (marzo-abril 2006). Vía electrónica se tramitaron 465 líneas de pedido y vía tradicional (impreso cumplimentado a mano) 203 líneas de pedido.

La tasa de líneas de dispensación con errores por cada 100 líneas de dispensación fue de 3,9. La tasa de errores de dispensación por cada 100 líneas de dispensación fue también de 3,9. Cada línea de dispensación con error solamente tuvo un error documentado. (Véase Tabla 29).

Los errores más frecuentes fueron los de medicamentos no dispensados en los que no se indica la causa (7/26) y la dispensación de medicamentos de dosis/concentración errónea (5/26). Otros errores de dispensación fueron la dispensación de menor cantidad de medicamentos que la solicitada (4/26), la dispensación de mayor cantidad que la solicitada (4/26), la no dispensación de medicamentos en los que si figura la causa en el albarán de entrega (3/26), y el etiquetado incorrecto (3/26). No se registró ninguna incidencia de no dispensación de medicamentos en los que en el albarán de entrega figurara como dispensado.

El número de errores de dispensación en los pedidos electrónicos fue de 18 (3,9 %) y en los pedidos tradicionales de 8 (3,9 %). El error de dispensación más frecuentemente detectado en los pedidos electrónicos fue la no dispensación del medicamento solicitado sin indicar la causa (5) y en el caso de los pedidos tradicionales, el incorrecto etiquetado de la medicación (3).

Tabla 29: Errores de dispensación Fase I vs Fase II

	Fase I	Fase II
<b>Nº líneas</b>	757	668
<b>Nº líneas pedido electrónico</b>	480	465
<b>Nº líneas pedido tradicional</b>	277	203
<b>Errores de dispensación</b>	3,7 %	3,9 %
<b>Vía electrónica</b>	3,7 % (18/480)	3,9 % (18/465)
<b>Vía tradicional</b>	3,6 % (10/277)	3,9 % (8/203)
<b>Medicamento no dispensado</b>	46,4 % (13/28)	38,4 % (10/26)
<b>Medicamento incorrecto</b>	35,7 % (10/28)	19,2 % (5/26)
<b>Cantidad inadecuada</b>	17,8 % (5/28)	30,7 % (8/26)

## 5.7 Estrategias de prevención de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral y evaluación del efecto en la incidencia de errores en 10 Unidades Neonatales y en un Servicio de Farmacia

La evaluación de la eficacia de la intervención formativa se valoró pasados cuatro meses de la finalización de la misma.

Se recogieron un total de 380 muestras de diluciones de fármacos. Se excluyeron 8 muestras (2,1 %) del análisis bien por no cumplir los criterios de inclusión o bien porque no se registró el método de preparación o no se detectó fármaco en el análisis. La muestra final fue de 372 muestras distribuidas de la siguiente forma: 75 muestras de cafeína citrato, 32 de fenobarbital, 122 de gentamicina y 143 de vancomicina. 291 muestras correspondieron a medicamentos preparados en las UCINs, 41 muestras fueron preparadas en el Servicio de Farmacia dentro de la rutina diaria y las 40 restantes fueron preparadas por un profesional del Servicio de Farmacia pero fuera de la rutina diaria (sin carga de trabajo, sin estrés y sin ruido ni interrupciones). (Véase Tabla 30).

Tabla 30: Distribución de muestras por UCINs, Servicio de Farmacia y Servicio de Farmacia condiciones ideales en fase II

	UCINs										Farmacia	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	F	Fci
<b>Cafeína citrato</b>	11	0	2	0	0	9	0	3	29	0	11	10
<b>Fenobarbital</b>	3	1	6	0	2	0	0	0	0	0	10	10
<b>Gentamicina</b>	0	17	11	20	8	10	12	24	0	0	10	10
<b>Vancomicina</b>	13	12	13	14	20	14	6	3	0	28	10	10
<b>Totales</b>	27	30	32	34	30	33	18	30	29	28	41	40

\*F. Servicio de Farmacia, Fci: Servicio de Farmacia condiciones ideales

Errores de cálculo: no se registró ningún error de cálculo.

Errores de exactitud: en 67/291 (23 %) de las muestras recogidas en las UCINs se detectó falta de exactitud. La tasa de error en las muestras del Servicio de Farmacia fue de 14,6 % (6/41). Las tasas de error de exactitud se redujeron significativamente tanto en UCINs como en el Servicio de Farmacia. En UCINs la tasa de error disminuyó de un 54,7 % a un 23 % tras la intervención ( $p < 0,001$ ). En el caso de los registros del Servicio de Farmacia, el porcentaje de error se redujo de un 38,3 % a un 14,6 % ( $p = 0,010$ ). (Véanse Figura 6-7).

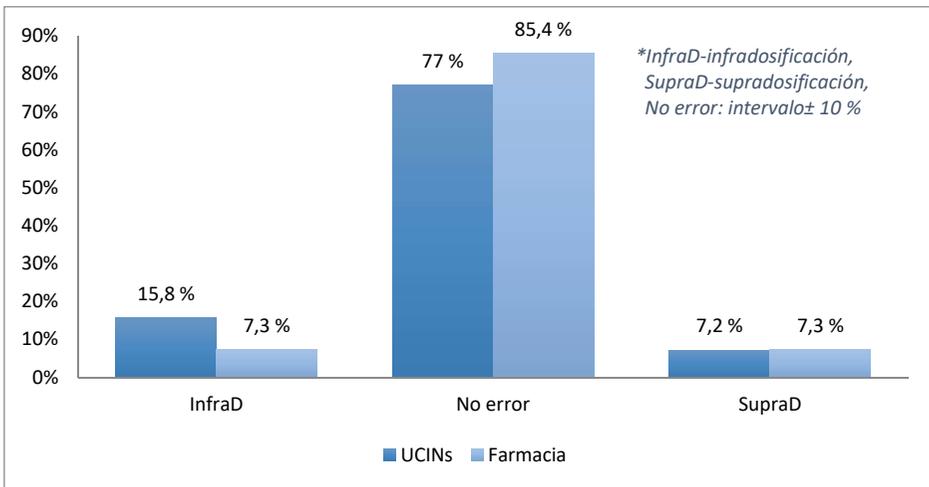


Figura 6: Porcentaje de error de preparación (exactitud) en las UCINs y en el Servicio de Farmacia en la fase II

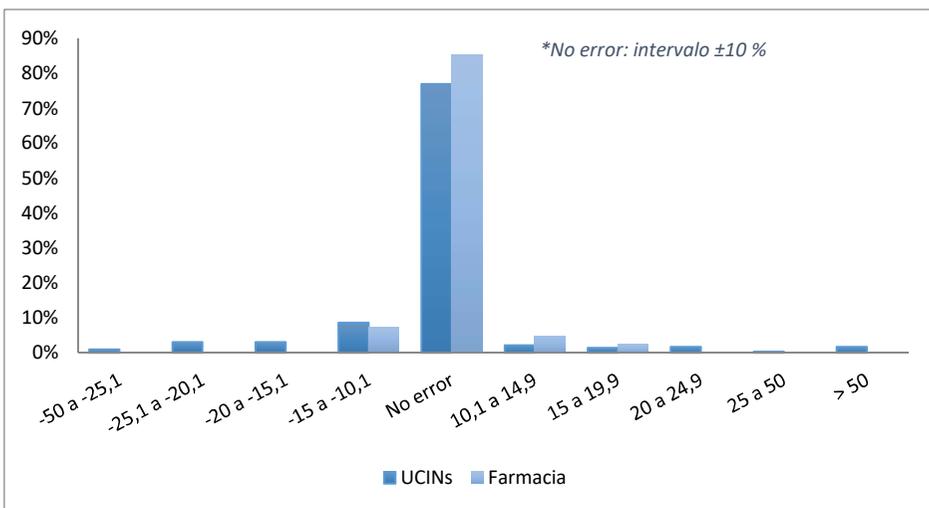


Figura 7: Porcentaje de error de preparación (exactitud) categorizado en las UCINs y en el Servicio de Farmacia en la fase II

No se registró ningún error en las muestras preparadas por una enfermera de la farmacia alejada del estrés, interrupciones o distracciones de la rutina diaria.

El porcentaje de errores de exactitud disminuyó en todas las UCINs y en el Servicio de Farmacia después de la intervención (Véase Tabla 31). La tasa de errores de exactitud se redujo en todos los fármacos de UCINs: cafeína citrato

de un 64,1 % a un 13 %, fenobarbital de un 89,5 % a un 25 %, vancomicina de un 57,3 % a un 33,3 % y gentamicina de un 39,5 % a un 15,7 %. En el Servicio de Farmacia los errores de exactitud de cafeína citrato se redujeron de un 20 % a un 0 %, de fenobarbital de un 40 % a un 10 % y de vancomicina de un 55 % a un 20 %. En el caso de gentamicina los errores aumentaron de un 20 % a un 30 %. (Véanse Figuras 8-11).

Tabla 31: Errores de preparación (exactitud) de UCINs, Servicio de Farmacia y Servicio de Farmacia condiciones ideales en la fase II

Error en la preparación (exactitud) por UCIN y Servicio de Farmacia				
Área de preparación	Frecuencia	% Fase II	% Fase I	
UCIN	1	5/27	18,5	25,6
	2	9/30	30	75
	3	10/32	31,3	60,5
	4	5/34	14,7	57,6
	5	7/30	23,3	36
	6	9/33	27,3	50
	7	3/18	16,7	50
	8	4/30	13,3	51
	9	5/29	17,2	86,2
	10	10/28	35,7	90,9
Servicio de Farmacia	F	6/41	14,6	38,3
	Fci	0/40	0	-----

\*F. Servicio de Farmacia, Fci: Servicio de Farmacia condiciones ideales

El tipo de error de exactitud (infradosificación/supradosificación) fue diferente para cada uno de los fármacos.

▪ **Cafeína citrato:**

- **Infradosificación:** el 13 % de las muestras de las UCINs registraron infradosificación. El 11,1 % de las muestras estuvieron en el intervalo -15 % a -10 %. No se registraron errores de infradosificación en el Servicio de Farmacia.

- Supradosificación: no se registró ningún error por supradosificación ni en las UCINs ni el Servicio de Farmacia.
- **Fenobarbital**:
  - Infradosificación: no se registró ningún error por infradosificación ni en las UCINs ni el Servicio de Farmacia.
  - Supradosificación: el 25 % de las muestras de UCINs registraron supradosificación. Un 16,7 % de las mismas estuvieron en el intervalo +10 % a +14,9 %. El 10 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron supradosificación, todas ellas dentro del intervalo de +10,1 % a +14,9 %.
- **Gentamicina**:
  - Infradosificación: el 5,9 % de las muestras de UCINs registraron infradosificación. El 2,9 % de las muestras estaban contenidas en el intervalo -15 % a -10,1 %. El 10 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron infradosificación, todas incluidas en el intervalo -15 % a -10,1 %.
  - Supradosificación: el 9,8 % de las muestras de UCINs registraron supradosificación. Un 2,9 % de las mismas estuvieron en el intervalo <+ 50 %. El 20 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron supradosificación, todas incluidas en el intervalo +10,1 % a +19,9 %
- **Vancomicina**:
  - Infradosificación: el 26,8 % de las muestras de UCINs registraron infradosificación. El 13 % de las muestras estaban contenidas en el intervalo -15 % a -10,1 %. Un 1,6 % de las muestras estuvieron en el intervalo -50 % a -25,1 %. El 20 % de las muestras del Servicio de Farmacia registraron infradosificación, todas incluidas en el intervalo -15 % a -10,1 %.
  - Supradosificación: el 6,5 % de las muestras de UCINs registraron supradosificación. Un 1,6 % de las mismas estuvieron en el intervalo >+50 %. No se registraron errores de supradosificación en el Servicio de Farmacia.

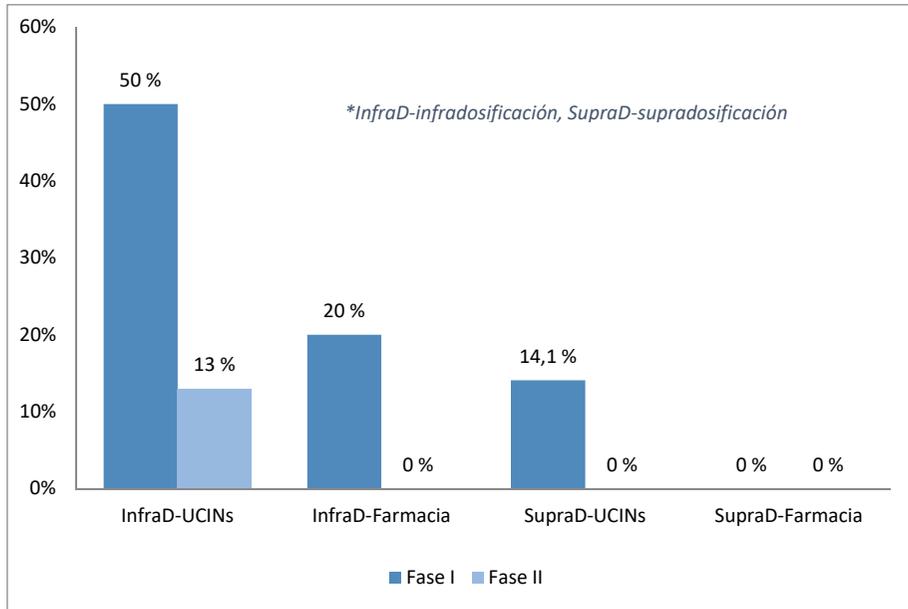


Figura 8: Errores de dosificación de cafeína citrato en las UCINs y en el Servicio de Farmacia

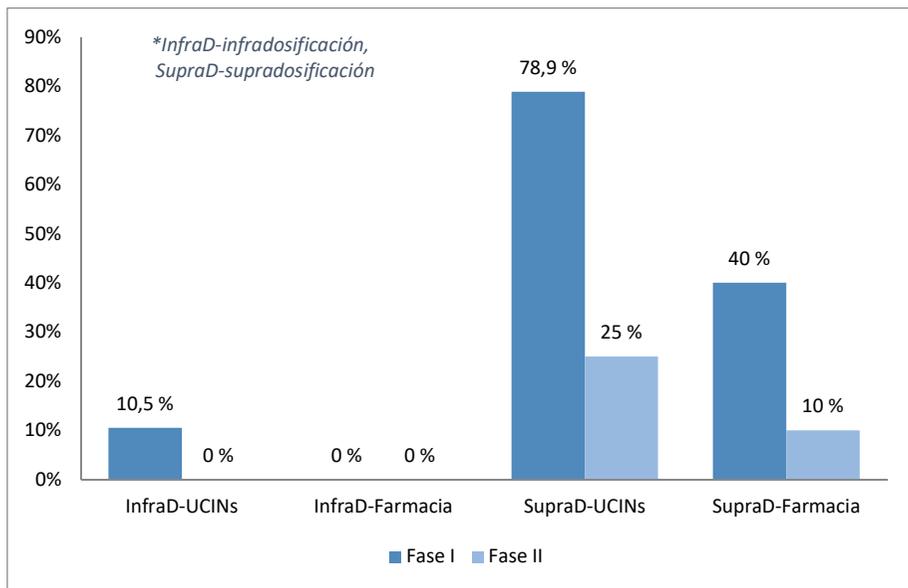


Figura 9: Errores de dosificación de fenobarbital en las UCINs y en el Servicio de Farmacia

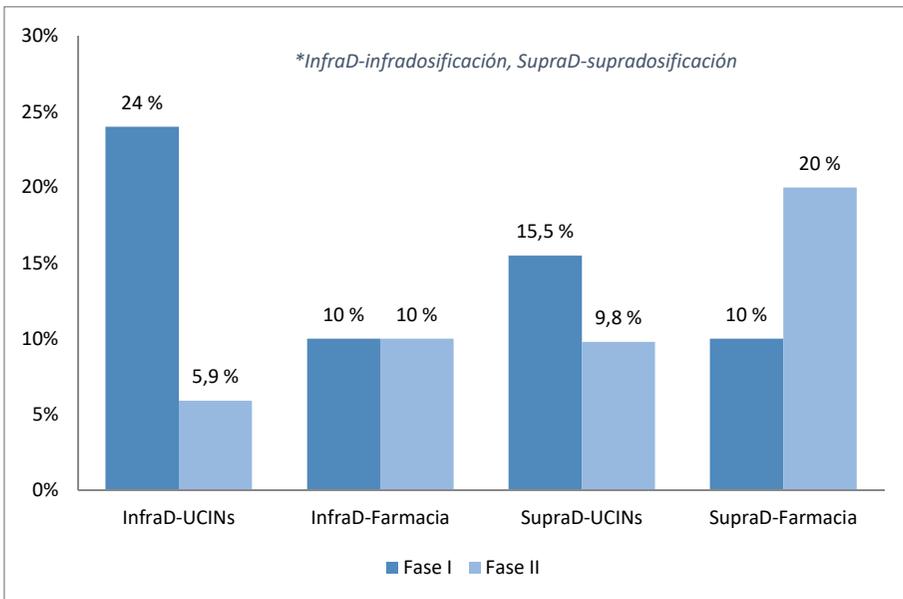


Figura 10: Errores de dosificación de gentamicina en las UCINs y en el Servicio de Farmacia

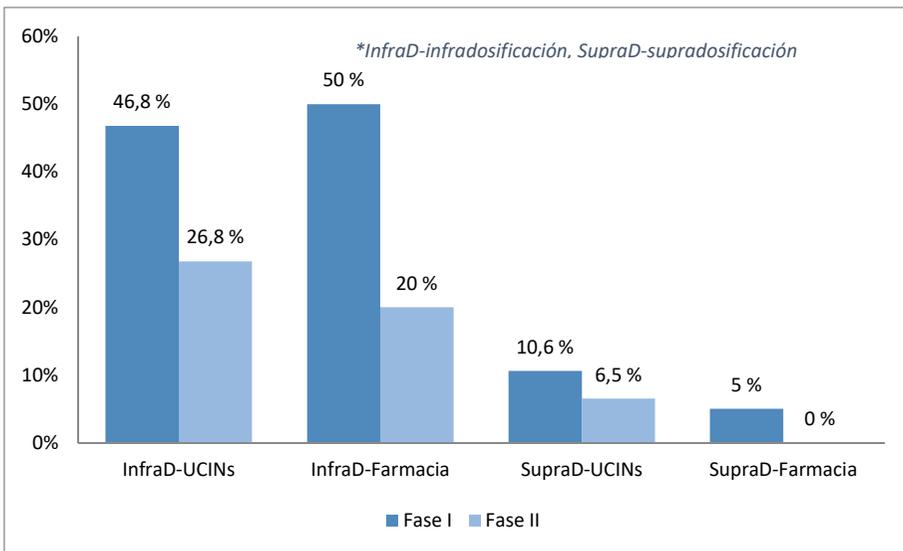


Figura 11: Errores de dosificación de vancomicina en las UCINs y en el Servicio de Farmacia



# DISCUSIÓN



## 6 DISCUSIÓN

### 6.1 Limitaciones

Los estudios diseñados para el análisis de la incidencia y características de los errores de medicación en UCINs tienen algunas limitaciones que detallamos en los siguientes párrafos.

En primer lugar, el tipo de estudio seleccionado para estimar las incidencias de errores de prescripción, transcripción, dispensación y preparación fue, en todos los casos, un estudio de intervención antes-después. Este diseño carece de la robustez de un ensayo clínico controlado y aleatorizado, pero consideramos que fue el más adecuado para nuestro objetivo. Conocedores de la existencia de errores en los diferentes procesos, nuestro interés primordial era conocer las incidencias y características de los errores, con el fin de implementar medidas de mejora.

En segundo lugar, el diseño del estudio para determinar la incidencia de errores de prescripción y transcripción presentó una importante limitación que hay que tener en cuenta al valorar los resultados: la recogida de los registros de las órdenes médicas y las hojas de enfermería se realizó en la propia UCIN, a pie de cuna, lo cual pudo modificar el comportamiento de los profesionales a medida que avanzaba el estudio. Los errores de medicación, tanto de prescripción como de transcripción, fueron disminuyendo a lo largo del tiempo que duró la fase, II sin que mediara estrategia formativa alguna durante ese periodo. En los primeros 20 días de recogida de datos, los errores en la prescripción fueron del 19,7 %, en los siguientes 20 días, el valor ascendió a 27,1 %, en el siguiente tramo de 20 días, el valor disminuyó al 26,5 %, para finalizar en el 9,2 % en los últimos 20 días de recogida de datos. Por el contrario, en los errores de transcripción los resultados no fueron tan notorios. Las tasas de errores en los diferentes tramos fueron de 29,2 %-23,1 %-21 % y 21,9 % respectivamente. La explicación para esta diferencia entre los dos grupos profesionales puede estar en el número de integrantes de cada grupo. La plantilla de profesionales de enfermería es mucho mayor y el trabajo a turnos pudo contribuir a que fueran menos conscientes de estar participando en un estudio. Este efecto encontrado durante el análisis de los resultados está descrito en la literatura como efecto Hawthorne o sesgo de observación (101,102). El efecto Hawthorne consiste en la modificación de los comportamientos de los sujetos a estudio cuando

son conscientes de que están siendo estudiados. La primera vez que se documentó este efecto data de los años treinta, cuando en un experimento realizado para comprobar la hipótesis de que la mejor luminosidad de los espacios suponía un incremento de la productividad en una empresa, se observó que la productividad de los empleados mejoraba sin realizar ningún cambio en la luminosidad, e incluso cuando las condiciones eran peores (103,104). La existencia de este efecto en los procesos observacionales es reconocida con los conocimientos actuales, en lo que no hay consenso es en el mecanismo bajo el cual ocurre y en la magnitud del efecto (105).

Asimismo, la incidencia de errores de preparación pudo haber estado afectada por efecto Hawthorne. Los profesionales de enfermería eran conscientes de que se estaba realizando un estudio en el que se recogían muestras de fármacos para analizar, por lo que es probable que modificaran de alguna manera consciente o inconsciente su forma de trabajar y preparar los fármacos.

Por otra parte, la propia definición de error de medicación propuesta por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) (106), adoptada por diferentes organismos nacionales e internacionales (107–109), abre la puerta a múltiples interpretaciones de los que se considera un error de medicación. Los ítems que se incluyen bajo el epígrafe de error de medicación en cada uno de los estudios de la literatura científica son bastante heterogéneos (37), lo que dificulta la comparabilidad de las diferentes tasas de error encontradas por los investigadores. En este sentido, uno de los mayores inconvenientes es comparar las tasas de errores de dosificación por infradosificación o supradosificación ya que no hay ninguna definición estandarizada de cuál es el intervalo fuera del cual se considera incorrecta una dosis. La decisión de elegir el intervalo  $\pm 10\%$  en prescripción/transcripción se basó en la posibilidad de comparar nuestros resultados con el estudio que se estaba realizando en una UCIN madrileña de características similares a la nuestra (58). En cuanto a los errores de dosificación en la preparación, ante la heterogeneidad existente (84), decidimos establecer nuevamente el  $\pm 10\%$  para dar coherencia a nuestra investigación.

Desde el punto de vista de las órdenes médicas y sus correspondientes transcripciones, no se incluyeron prescripciones de nutrición parenteral ni de sueroterapia. Esta exclusión pudo ocasionar que las tasas de errores

encontradas, difirieran de los resultados de otros estudios en los que si se analizaron estas prescripciones.

Por lo que se refiere a los errores de preparación, el estudio se centró en analizar únicamente cuatro fármacos de administración intravenosa, excluyendo los preparados orales y otros fármacos de administración parenteral (subcutánea, intramuscular...). Cada UCIN que participó en el estudio multicéntrico de errores de preparación utilizó sus propios medicamentos durante las diferentes fases del estudio. Las distintas marcas comerciales de los cuatro fármacos a estudio, pudieron modificar los datos, como resultado de los intervalos establecidos por la ley para considerar un medicamento apto para su distribución y venta (110). En cuanto a las jeringas, en la primera fase del estudio multicéntrico, cada UCIN utilizó sus propias jeringas, sin embargo, en la fase post-intervención, se unificó la marca de jeringas a utilizar, eliminando de esta manera, una posible variabilidad detectada al revisar la legislación que regula la fabricación de jeringas (84). Se asumió que en las muestras en las que no se detectó fármaco, fue consecuencia de una mala homogeneización de la mezcla previa a la toma de muestra, o a una mala conservación desde la toma al análisis. Todos los resultados de errores de preparación, tanto los de cálculo como los de exactitud, se analizaron a posteriori, una vez finalizada la fase de recogida de muestras, lo que impidió que se pudiera avisar a los profesionales de los errores que se estaban cometiendo y determinar el nivel de influencia de esos errores en el curso clínico de los pacientes.

Finalmente, una última limitación de los estudios está relacionada con las características de los programas formativos implementados. Los programas dirigidos a la prescripción/transcripción/dispensación, implantados durante la fase de intervención, consistieron en sesiones formativas para todos los profesionales sanitarios implicados en los procesos y que en ese momento estaban trabajando en la UCIN o en el Servicio de Farmacia. La formación no incluyó material de soporte ni evaluación posterior de los conocimientos adquiridos. La no despreciable cantidad de personal eventual en los diferentes servicios pudo suponer que profesionales que participaron en la fase post-intervención no hubieran recibido la formación en errores de prescripción/transcripción/dispensación. En el caso de la preparación, el programa formativo incluyó material audiovisual para facilitar la formación y afianzar conocimientos, pero tampoco contó con evaluación posterior de conocimientos adquiridos. Este programa se integró dentro de la formación

que recibía el personal de enfermería al llegar por primera vez a la UCIN o al Servicio de Farmacia por lo que todo el personal que participó en la fase post-intervención estuvo formado en cómo realizar una correcta preparación. Si bien el material formativo fue el mismo en cada UCIN, los docentes fueron distintos en cada centro por lo que este hecho pudo variar la calidad de la formación transmitida.

## 6.2 Análisis de resultados

### 6.2.1 Incidencia de errores de prescripción y transcripción de medicamentos en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica

#### *Prescripción*

La incidencia de errores de prescripción en la primera fase del estudio, expresada como porcentaje de prescripciones erróneas fue de un 32,8 %, y como porcentaje de errores de prescripción de un 35,2 %. En algunas de las órdenes médicas se detectó más de un error de prescripción. En la segunda fase del estudio, la incidencia disminuyó a un 19,2 % de prescripciones erróneas y a un 20,7 % los errores de prescripción. La explicación a esta disminución, tal como se explicó en el apartado de limitaciones, pudo ser debida al efecto del observador sobre los profesionales sanitarios. Este sesgo en la observación dificulta la comparación de nuestros resultados con los publicados en la literatura científica, y citados en el apartado de introducción. Otra dificultad que nos encontramos al comparar los resultados con los publicados por otros autores es la heterogeneidad de los estudios: tipo población pediátrica participantes (neonatos, lactantes, niños, adolescentes), diseños de los estudios (observacionales, retrospectivos, de intervención), metodología de recogida de datos (revisión de sistemas de notificación de incidentes, revisión de órdenes médicas), o forma de expresar las tasas de incidencia (prescripciones erróneas por cada 100 prescripciones revisadas o errores de prescripción por cada 100 prescripciones revisadas)

En el metanálisis de Koumpagioti et al., realizado a partir de estudios publicados durante el periodo de 2001-2010 sobre errores de medicación en pacientes pediátricos ingresados, la tasa de errores de prescripción se estimó en un 17,5 %. De los 18 estudios analizados, únicamente en seis estudios los datos correspondieron a UCINs, por lo que este dato no es comparable con

nuestro estudio (45). En el estudio de Pallas et al. (67) se revisaron 6.320 prescripciones manuales de una UCIN siguiendo la misma metodología que en nuestro estudio. En su caso, se registraron un 39,5 % de prescripciones erróneas (con uno o más errores algunas de ellas). Esta incidencia fue similar a la encontrada en nuestra primera fase de la investigación (32,8 %).

En el estudio de Palmero et al. (55) realizado en una UCIN suiza mediante revisión de órdenes médicas en papel, los errores de prescripción registrados fueron de un 28,9 %. A diferencia de nuestro estudio, Palmero et al. analizaron las prescripciones de electrolitos y nutrición parenteral. Este valor es inferior al encontrado en nuestra primera fase del estudio pero superior al de la segunda fase.

La legibilidad de las prescripciones se consideró aceptable en todas las prescripciones, valor superior al 78 % reportado por Muñoz-Labian et al. (58). La causa de este resultado pudiera ser la habilidad del observador en leer diferentes tipos de escrituras.

Los errores de prescripción más frecuentes en nuestro estudio fueron los de dosis incorrecta y ausencia de vía de administración en las dos primeras fases. Tanto la tasa de errores por dosis incorrecta como la debida a la ausencia de vía de administración fue de 13,1 % en la fase I. Estos valores fueron similares al 13,7 % de errores por dosis incorrecta y al 11,5 % por ausencia de vía de administración comunicados por Pallas et al (67). En el estudio de Muñoz-Labian et al. (58) en el que se revisaron 100 prescripciones de fármacos, los errores de dosificación fueron del 4 %, valor similar al 3,8 % reportado por Horri et al. (60) al revisar 1.030 prescripciones de fármacos en dos UCINs francesas. Estas tasas de errores por dosis incorrectas fueron similares a las recogidas en la fase II de nuestro estudio (5 %). En cuanto a las características de los errores por dosis incorrectas nuestros datos se asemejan a los encontrados por Pallas et al. (67). En los dos casos la tendencia fue claramente hacia la infradosificación, con un 71 % de los errores por dosis incorrecta en el caso de Pallas et al. (67), y un 100 % y un 97,8 % en las fases I y II de nuestro estudio. Por el contrario, el estudio de Horri et al. (60) el porcentaje de errores por infradosificación fue similar al de supradosisificación.

La explicación a la clara tendencia a la infradosificación en nuestro estudio la encontramos en no recalcular la dosis de los fármacos a medida que el peso de neonato iba aumentando. El neonato es un paciente de poco peso en el que pequeñas ganancias (gramos) pueden suponer un porcentaje elevado respecto a su peso total. Es por ello, que pequeñas variaciones en el peso utilizado para calcular la dosis de fármacos pueden suponer desviaciones del

$\pm 10$  % respecto a la dosis considerada correcta. Los casos de sobredosificación registrados en nuestro estudio fueron consecuencia también de las variaciones de peso de los pacientes, en ningún caso las causas fueron errores en cálculo o selección de dosis incorrecta.

Diversos autores han puesto en evidencia las dificultades existentes para la realización de cálculos matemáticos por parte del personal médico y de enfermería (62,63,111). La prescripción de fármacos en pediatría, a diferencia que en el paciente adulto, es prácticamente siempre por kilogramo de peso o por superficie corporal. Este hecho implica la realización constante de cálculos matemáticos. Errores con la colocación de las comas decimales o añadir/quitar ceros durante los cálculos conduce al error de dosificación “tenfold dosing error”, que consiste en la prescripción de una dosis de fármaco 10-100-1000 ... veces superior a la dosis correcta. En el estudio de Lesar et al. (112) se analizaron 200 registros de este tipo de error en prescripciones de un hospital terciario. En el 61 % de los casos el error fue por supradosificación y en el 39 % por infradosificación. El 45 % de todos los errores fueron categorizados como potencialmente severos para los pacientes. La prescripción es el proceso en el que más se ha registrado el “tenfold dosing error” pero no es el único. Doherty et al. (113) revisaron retrospectivamente 252 registros de este error notificados en un sistema de notificación de incidentes y estimaron un 43,3 % de “tenfold dosing errors” en la prescripción, 34,5 % en la administración, 17,5 % en la dispensación y 4 % en la transcripción.

En cuanto a la calidad de las prescripciones, el uso de abreviaturas en las unidades de medida es prácticamente del 100 % tanto en nuestro estudio como en el de Muñoz-Labian et al. (58). El porcentaje de prescripciones con indicación de dosis por kilogramo de peso es muy inferior al reportado por Muñoz-Labian et al. (58). En cuanto al uso de genéricos, los porcentajes de 61,5 % y 56,6 % registrados en las fases I y II respectivamente son superiores al 21 % reportado por Muñoz-Labian et al. (58).

### *Transcripción*

La incidencia de errores de transcripción en la primera fase del estudio expresada, como porcentaje de transcripciones erróneas fue de un 19,7 %, y como porcentaje de errores de transcripción de 20,7 %. En algunas de las hojas de enfermería se detectó más de un error de transcripción. En la segunda fase del estudio, la incidencia disminuyó a un 15,9 % de transcripciones erróneas y a un 24 % los errores de transcripción. Stavroudis et al. (44) realizaron un

estudio de errores de medicación en neonatos analizando retrospectivamente una base de datos de notificación de incidentes y observaron que la incidencia de errores de transcripción notificados fue de un 18,4 % respecto al total de incidentes declarados. En el estudio de Gouyon et al. (114), también realizado sobre población de una UCIN, se registró una incidencia de errores de transcripción del 14 %. Como en el caso anterior de la prescripción, la dificultad de conocer cómo se han considerados los errores de transcripción (errores de transcripción totales o transcripciones erróneas con una o más incidencia) imposibilita establecer comparaciones con nuestros resultados.

### 6.2.2 Incidencia de errores de dispensación en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional

La incidencia de líneas de dispensación con errores por cada 100 líneas de dispensación fue de 3,7 en nuestro estudio, el mismo valor que para la incidencia de errores de dispensación por cada 100 líneas de dispensación (cada línea de dispensación con error solamente tuvo uno documentado). Este dato resulta imposible compararlo con otros estudios de errores de dispensación publicados, ya que hay una gran variabilidad tanto en metodologías y en la definición de error de dispensación como en los numeradores y denominadores establecidos para cuantificar las incidencias (76). En el metanálisis de Koumpagiotti et al. (45) en el que se incluyeron ocho estudios y se analizaron los errores de dispensación en pacientes pediátricos, la tasa de errores de dispensación fue de un 6,5 % respecto al total de errores de medicación. En los estudios de Rishoej et al. (52) y Suresh et al. (115) la incidencia de errores de dispensación se estimó en un 38,7 % y 25 % respectivamente tras el análisis de bases de datos de notificación de incidentes.

Los errores de dispensación más frecuentemente detectados en nuestro estudio fueron la dispensación de medicamentos con dosis incorrectas (35,7 %) y la no dispensación de medicamentos (35,7 %). Aunque no podamos comparar incidencias con los estudios publicados, estos dos tipos de errores son identificados como los más comunes en la revisión que James et al. (76) hicieron sobre errores de dispensación, tanto en farmacia comunitaria como en farmacia hospitalaria.

### 6.2.3 Incidencia de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en una Unidad Neonatal

Los errores de preparación analizados en este estudio son de dos tipos: errores de cálculo y errores de exactitud. La incidencia de errores de cálculo fue de un 4,6 %, mientras que la incidencia de errores de exactitud fue de un 37,9 %. Las dificultades de los profesionales sanitarios en la realización de operaciones matemáticas para el cálculo de dosis y el cálculo de volúmenes de medicamentos, a partir de concentraciones expresadas en los etiquetados de las presentaciones comerciales, se han puesto de manifiesto en diferentes encuestas. Wheler e al (62) detectaron deficiencias en los conocimientos de cálculos básicos entre los estudiantes de medicina. En el estudio de Glover et al. (63), la puntuación obtenida por residentes de pediatría en una encuesta anónima, y en la que podían utilizar calculadora, no superó el 70 % de aciertos. La incidencia de errores de exactitud es difícil de comparar con otros estudios debido a la heterogeneidad de metodologías y definiciones de error de exactitud. No obstante, en el siguiente apartado procederemos a una discusión más amplia de este hecho.

### 6.2.4 Incidencia de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral en 10 Unidades Neonatales y en un Servicio de Farmacia

La incidencia de errores de preparación varía mucho de unos estudios a otros. La falta de una definición clara de lo que es un error de preparación y la variabilidad de los métodos de recogida de datos hace imposible establecer comparaciones entre los estudios (84). Los subtipos de errores de preparación pueden ser muchos, por ejemplo: fármaco incorrecto, dosis incorrecta, concentración final incorrecta, diluyente y/o volumen de diluyente incorrecto, técnicas de dilución/homogeneizado de mezclas incorrectas, mezclado de fármacos física o químicamente incompatibles, etiquetado incorrecto, técnica de asepsia deficiente, higiene de manos ausente o deficiente, triturado de medicamentos con cubiertas de liberación retardada o fraccionamiento de comprimidos sin ranuras divisorias entre otros (82,84). Las metodologías empleadas en la medida de la incidencia de errores de preparación son principalmente la observación directa, sistemas de notificación de incidentes, análisis de concentraciones finales y cultivos bacterianos. Estos dos últimos métodos son específicos para los errores de preparación por concentración

final de la mezcla y errores de preparación por falta de asepsia o higiene de manos respectivamente.

Algunos estudios incorporan la preparación de los medicamentos dentro del proceso de administración. Ghaleb et al. (53), mediante un estudio observacional en pacientes hospitalizados pediátricos, estimaron una incidencia de errores de administración del 19,1 %, siendo el error de preparación el más frecuente (20,7 %). Chua et al. (82), tras observación directa de la preparación y administración de medicamentos, notificaron una incidencia de errores de administración de 11,7 %, siendo el error de preparación el más frecuente (26 %).

La incidencia de errores de preparación de medicamentos intravenosos varía substancialmente de unos estudios a otros. En la revisión sistemática de Hedlund et al. (84) que incluyó 34 artículos sobre errores de preparación de medicamentos intravenosos publicados entre 2005 y 2017, se comunicaron incidencias de errores de preparación por fármaco incorrecto de 0-4,7 %, por dosis incorrecta de un 0-32,6 %, por concentración incorrecta de 0,3-88,6 %, por diluyente incorrecto de 0-49 %, etiquetado incorrecto de 0-99 % y por técnica aséptica inadecuada de 0-92,7 %.

La incidencia de errores de cálculo encontrada en nuestro estudio fue de 1,35 %, inferior al 4,9 % registrado por Parshuram et al. (85,86). De los seis registros con errores de cálculo, cuatro de ellos correspondieron UCINs sin protocolos de concentraciones estandarizadas y los otros dos, a UCINs en los que habiendo protocolo de concentración estandarizada, el profesional responsable de esa preparación no lo cumplió. La política de algunas UCINs de trabajar con volúmenes fijos en vez de concentraciones estandarizadas complica la preparación de los medicamentos ya que son necesario cálculos matemáticos para cada una de las preparaciones. Así por ejemplo, si tenemos una mezcla de vancomicina estandarizada a una concentración de 2,5 mg/mL y la dosis prescrita a un paciente A de 1,5 kg es de 22,5 mg (15 mg/kg/dosis) y la dosis prescrita a un paciente B de 1,2 kg es de 18 mg (15 mg/kg/dosis), el volumen a administrar de la mezcla es de 9 mL para el paciente A y de 7,2 mL para el paciente B. Simplemente dividiendo la dosis a administrar (mg) entre la concentración de la mezcla (mg/mL) obtenemos el valor del volumen (mL) de la mezcla que corresponde con las dosis prescritas. En cambio, si en los mismos casos, tenemos estandarizado que el volumen que se debe administrar a los pacientes es de 9 mL, la mezcla deberá ser preparada de dos maneras diferentes para que el paciente A reciba los 22,5 mg en 9 mL y el paciente B reciba su dosis de 18 mg en 9 mL. La mezcla del paciente A deberá

tener una concentración de 2,5 mg/mL, mientras que la concentración de la mezcla para el paciente B deberá ser de 2 mg/mL. Sabiendo la concentración necesaria para la mezcla, el profesional tendrá que calcular cuánto volumen de medicamento y cuanto volumen de diluyente son necesarios. Como mencionamos en el apartado anterior, diversos estudios (62,63) han puesto de manifiesto las deficiencias en cálculo matemático existente para determinar dosis, volúmenes o concentraciones de fármacos, por lo que el riesgo de errores se incrementa cuanto más complejo sea el procedimiento empleado para calcular las dosis/volúmenes a administrar.

La definición de error de preparación por concentración incorrecta (error de exactitud) no es homogénea en la literatura y oscila entre el intervalo de  $\pm 5\%$  al intervalo de  $\pm 20\%$  (84). Esta variabilidad queda reflejada en tasas de errores que oscilan entre el 0,3-88,6%. Parshuram et al. (85,86) definieron el error de preparación por concentración incorrecta cuando la desviación entre la concentración teórica y la real medida por métodos analíticos superaba el intervalo del  $\pm 10\%$ . En los casos de Aguado-Lorenzo et al. (116) y Rashed et al. (81), en los que midieron las concentraciones de morfina en mezclas para uso parenteral, la desviación permitida no debía superar el intervalo del  $\pm 7,5\%$ . En nuestro estudio, siguiendo la tendencia de la mayoría de estudios publicados, se consideró error de exactitud cuando la desviación entre la concentración teórica y la determinada por el laboratorio de bioquímica era superior a un  $\pm 10\%$ . La incidencia media de errores de exactitud de las diez UCINs participantes fue de un 54,7%. Este dato se encuentra entre los registrados por Parshuram et al. (85,86) en dos de sus estudios. En uno de ellos detectó un 65% de errores de exactitud y en el otro un 34,7%, en ambos estudios las mezclas analizadas fueron de morfina. Aguado-Lorenzo et al. (116) y Rashed et al. (81) estimaron incidencias de errores de exactitud del 19,2% y 61,5% respectivamente. En estos estudios la desviación permitida fue de un  $\pm 7,5\%$  por lo que los datos no son comparables a los nuestros.

El estudio de Aguado-Lorenzo et al. (116) comparó la incidencia de errores de exactitud en las preparaciones realizadas en una UCIN con las preparadas en un Servicio de Farmacia. La incidencia de errores en el Servicio de Farmacia fue de un 7,8%, valor inferior al 19,2% de errores detectados en la UCIN. En nuestro caso, aunque la definición de error de exactitud es diferente y por lo tanto resultados no son comparables, los errores en el Servicio de Farmacia fueron de un 38,2% frente al 54,7% registrado en las diez UCINs.

Los estudios de observación directa del proceso de preparación permiten detectar prácticas incorrectas que pueden influir en la concentración final de

las mezclas y por tanto en la exactitud de la preparación (81,82). En el estudio de Rashed et al. (81) se observaron diferencias en los métodos de preparación de las mezclas de morfina. En el 49 % de las preparaciones se observó que el volumen de la jeringa utilizada para cargar el medicamento no era el más adecuado para el volumen a extraer de la ampolla o vial. En el 50,3 % de los casos la homogeneización de la mezcla no fue correcta y en el 35,9 % de los casos el volumen final no correspondía con el volumen final teórico.

En nuestro estudio no se realizó observación directa de las muestras que posteriormente fueron analizadas en el laboratorio de bioquímica. Sin embargo, sospechando que este tipo de prácticas poco correctas pudieran ser factores contribuyentes a nuestra tasa de errores de exactitud, solicitamos a todas las UCINs y al Servicio de Farmacia que se grabaran vídeos realizando varias preparaciones. Ninguno de los 15 vídeos grabados por enfermería de las UCINs estuvo exento de errores. En el 53,3 % de las preparaciones se utilizó la misma jeringa para cargar medicamento y diluyente. El volumen de la jeringa utilizada para medir los volúmenes fue incorrecto en el 53,3 % de los casos. Este valor es similar al 49 % reportado por Rashed et al. (81). La correcta homogeneización de la mezcla fue prácticamente inexistente en todos los vídeos (menor a 10 segundos). En el caso de vancomicina la preparación de la mezcla tenía un paso extra respecto a gentamicina, cafeína citrato y fenobarbital, la reconstitución del vial. En los cinco vídeos recogidos de preparaciones de vancomicina este punto de reconstitución y disolución completa del medicamento fue prácticamente inexistente. Decidimos que el tiempo de mezclado correcto fuera entre 30-60 segundos tras comprobar, añadiendo un colorante a un vial de vancomicina, el tiempo necesario para la correcta difusión del color en la mezcla. En el artículo de Rashed et al. (81) no se define el tiempo necesario para una correcta homogeneización por lo que no podemos determinar si nuestros resultados fueron comparables a los suyos. Por último, en el 26,6 % de los vídeos no se comprobó el volumen final de la jeringa cuando se cargaban ampollas o viales enteros. Esta mala práctica también fue observada por Rashed et al. (81).

La visualización de los vídeos de las enfermeras del Servicio de Farmacia (4 vídeos) nos permitió detectar diferencias respecto a los vídeos de las UCINs. En el Servicio de Farmacia en ningún caso se utilizó la misma jeringa para cargar medicamento y diluyente y siempre el volumen de la jeringa fue acorde al volumen a cargar. Se detectó en uno de los vídeos, en el que el volumen a cargar de medicamento correspondía con el volumen que indicaba la etiqueta del producto, que se cargaba todo el volumen sin comprobar posteriormente la medida de volumen en la jeringa. Los tiempos de mezclado de las mezclas

fueron superiores a los de los vídeos de las UCINs pero inferiores a lo que consideramos un tiempo de homogeneizado correcto.

El análisis de la incidencia de errores de exactitud en UCINs vs a un Servicio de Farmacia (54,7 % vs 38,3 %) y la revisión de los vídeos nos hizo pensar en otras dos causas a añadir a la falta de formación en materia de correcta preparación de medicamentos parenterales: diferencias entre jeringas y características de los medicamentos. Los fabricantes de jeringas deben cumplir una serie de especificaciones para poder poner en el mercado sus productos (80). Dos de estas especificaciones corresponden a los límites de tolerancia de los volúmenes y al espacio muerto de las jeringas. Los límites de máxima tolerancia para la variabilidad de las jeringas son de  $\pm 5\%$  del volumen expelido para las jeringas de hasta 5 mL y de  $\pm 4\%$  del volumen expelido para las jeringas de capacidades superiores a 5 mL. En cuanto al espacio muerto de las jeringas, definido como el volumen de líquido que queda en el cilindro y el cono una vez que el pistón está completamente introducido, es diferente de unas jeringas a otras. Los mililitros del espacio muerto varían de 0,07 mL en las jeringas de menos de 2 mL a 0,1 mL en las de 10 mL y a 0,20 mL en las de 50 mL. En cuanto a los medicamentos, la farmacopea española establece las desviaciones permitidas en cuanto a uniformidad de contenido y volumen expelido (117). El volumen de las preparaciones para perfusión contenido en el envase debe ser suficiente para la retirada y administración de la dosis nominal, por lo que pequeños excesos en el volumen total de ampollas y viales está permitido. Este hecho explicaría la clara tendencia a la supradosificación del fenobarbital ya que siempre se cargaba 1 mL, que correspondía con el volumen de la etiqueta del medicamento, y como observamos en los vídeos, el chequeo del volumen medido cuando se cargaban viales o ampollas enteros no era una práctica extendida entre los profesionales. En el caso de la cafeína citrato, la explicación a la infradosificación la encontramos tras utilizar material específico del laboratorio de bioquímica para medir volúmenes. Las ampollas de cafeína citrato, elaboradas como fórmula magistral por una farmacia autorizada para la fabricación de preparados estériles, no contenían el volumen necesario para poder extraer y administrar al paciente el mililitro que indicaba la etiqueta. Esta desviación fue notificada a la farmacia correspondiente y se subsanó el error.

La variabilidad entre las jeringas comercializadas, como fuente de la inexactitud y de errores de preparación fue comunicada también por Aguado-Lorenzo et al. (116) y Parshuram et al. (86). La inexactitud de las jeringas junto con las desviaciones permitidas en las normas de fabricación de los medicamentos, las técnicas de preparación deficientes (tiempos de

reconstitución, mezclado, comprobación de volúmenes) y los redondeos de los valores para ajustarlos a las jeringas disponibles producen un efecto acumulativo en la inexactitud de las concentraciones finales de las mezclas.

### 6.2.5 Estrategias de prevención de errores de prescripción y transcripción y evaluación del efecto en la incidencia de errores en una Unidad Neonatal sin prescripción electrónica

El desarrollo de una estrategia formativa tras la fase II del estudio consiguió reducir los errores de prescripción una vez pasados siete meses desde la misma. La tasa de prescripciones erróneas disminuyó de un 19,2 % a un 2,9 % ( $p < 0,001$ ) y la incidencia de errores de prescripción de un 20,7 % a un 3 % ( $p < 0,001$ ). En cuanto a los errores por dosis incorrecta disminuyeron de un 5 % a un 0,2 % ( $p < 0,001$ ) y los errores por falta de vía de administración de un 13,3 % a un 1,7 % ( $p < 0,001$ ). Nuestra estrategia formativa fue similar a la de Muñoz-Labian et al. (58), ellos presentaron en sesión clínica los resultados de las primeras 100 prescripciones y debatieron sobre las recomendaciones internacionales existentes. Con esta intervención consiguieron disminuir los errores por ausencia de vía de administración de un 28 % a un 5 % pero los errores por dosis incorrecta se mantuvieron en el 4 %. Pallas et al. (67) con la implementación de una serie de normas de correcta prescripción más una aplicación informática de bolsillo para el cálculo automático de dosis de fármacos, notificó una disminución de los errores de dosificación de un 13,7 % a un 3,7 % y de los errores por falta de vía de administración de un 11,5 % a un 3,7 %. Una tercera estrategia que encontramos en la literatura científica es la utilización de hojas de prescripción predefinidas (55). Esta intervención, junto con sesiones formativas sobre errores de prescripción, redujo los errores por dosis incorrectas de un 5,4 % a un 2,7 % y los errores por ausencia de vía de administración de un 39,6 % a un 22,1 % en una UCIN suiza.

Todas las estrategias formativas implementadas para reducir los errores de prescripción han demostrado su eficacia en los estudios. El impacto de la formación en las prescripciones se espera mayor cuanto más cerca esté de la fase de recogida de datos post-intervención. En los estudios recogidos de intervenciones formativas en UCINs, los tiempos transcurridos desde el fin de la intervención y el inicio de la fase post-intervención, fueron de 2 meses en el caso de Palmero et al. (55) y Pallas et al. (67). En el caso de Muñoz-Labian et al. (58) no queda claro este dato ya que en el artículo solamente se comunica

que la fase II comenzó un año después de la fase I, sin indicar cuando tuvo lugar la estrategia formativa. Estos diferentes periodos entre formación y fase de post-intervención pudieran influir en los resultados ya que son las estrategias formativas continuas en el tiempo a las que se les presupone mejores resultados.

En cuanto al proceso de la transcripción, el desarrollo de una estrategia formativa tras la fase II del estudio consiguió reducir los errores de transcripción una vez pasados siete meses desde la misma. La tasa de transcripciones erróneas disminuyó de un 15,9 % a un 2,5 % ( $p < 0,001$ ) y la incidencia de errores de transcripción de un 24 % a un 4,3 % ( $p < 0,001$ ). Al igual que con la prescripción, las sesiones formativas sobre cultura de seguridad y errores de medicación, consiguieron reducir los errores en la fase post-intervención. No hemos encontrado ningún artículo en la literatura científica respecto a la utilización de herramientas formativas en el proceso de transcripción. No obstante, hoy en día, el proceso de transcripción de órdenes médicas está obsoleto con la implantación progresiva de la prescripción electrónica. La incorporación de las nuevas tecnologías a la prescripción médica permite la generación automática de las hojas electrónicas de enfermería donde se deja registro de las administraciones (118).

#### 6.2.6 Estrategias de prevención de errores de dispensación en una Unidad Neonatal con sistema de dispensación por reposición de stock y un Servicio de Farmacia con almacén tradicional y evaluación del efecto en la incidencia de errores de dispensación

El desarrollo de una estrategia formativa tras la fase I del estudio no tuvo el impacto esperado ya que la incidencia de errores de dispensación fue prácticamente la misma (3,7 % vs 3,9 %). En ambas fases del estudio la incidencia de los errores de dispensación desglosada por pedidos electrónicos y pedidos tradicionales fue similar. La disponibilidad de un sistema electrónico, basado exclusivamente en una petición informática que genera un documento impreso, no supuso reducción de las tasas de errores de dispensación.

Entre las causas para estos resultados pudo estar la alta rotación del personal del Servicio de Farmacia, que diez meses después de la fase formativa se había modificado considerablemente, y las condiciones de alta demanda asistencial a las que estaba sometido el Servicio de Farmacia. No hemos encontrado

ningún artículo en la literatura científica respecto a estrategias formativa en el ámbito de la dispensación de medicamentos. Hoy en día, la aplicación de nuevas tecnologías al almacenamiento y dispensación de medicamentos pueden reducir los errores en este proceso (118).

### 6.2.7 Estrategias de prevención de errores de preparación de medicamentos de uso parenteral y evaluación del efecto en la incidencia de errores de preparación

El desarrollo de una estrategia formativa, en la que se presentó a los integrantes de las UCINs y del Servicio de Farmacia los resultados de la fase I y se plantearon una serie de recomendaciones para reducir los errores de preparación, junto con la estandarización de concentraciones de mezclas de fármacos, la difusión de procedimientos de trabajo normalizado y la difusión de un vídeo formativo con la correcta técnica de preparación de medicamentos estériles, tuvo un impacto positivo sobre la disminución de la incidencia de errores de preparación.

La implantación de los procedimientos de preparación de medicamentos a concentraciones estándares eliminó por completo los errores de cálculo. La estandarización de concentraciones es una práctica recomendada por múltiples organizaciones nacionales e internacionales (48,119), sin embargo, son pocas las guías en las que se recomiendan concentraciones específicas para cada medicamento. A nivel del paciente neonato, disponemos del documento del ISMP americano “Standard Concentrations of Neonatal Drug Infusions” (120) en el que se recogen 23 fármacos diferentes y sus concentraciones recomendadas para la preparación de las mezclas. En algunos fármacos son dos las concentraciones recomendadas para cubrir las necesidades de una población neonatal heterogénea (pesos variables desde 0,5 kg y 3 kg). Perkins et al. (88) listaron los 25 fármacos de uso más frecuente en una unidad de cuidados intensivos pediátricos y valoraron el riesgo de cada preparación utilizando para ello la herramienta de la Agencia Británica de Seguridad del Paciente “NPSA 20 risk assessment tool”. Para cada preparación valoraron 8 items diferentes: (a) riesgo terapéutico, definido como riesgo importante de daño para el paciente si no se utiliza correctamente el medicamento, (b) uso de medicamentos concentrados, definido como aquel que necesita de reconstitución y/o dilución previa a su uso, (c) cálculos complejos, definidos como aquellos en los que haya que llevar a cabo más de una operación matemática, (d) método de preparación complejo, entendido

como cinco o más manipulaciones, incluidas las transferencias de jeringa a jeringa o el uso de filtros, (e) medicamento en forma polvo que requiere de reconstitución, (f) uso de partes de viales o ampollas (por ejemplo, 2 mL de una ampolla de 10 mL) o uso de más de un vial o ampolla, (g) uso de bombas de infusión (el uso de bombas de infusión favorece una serie de riesgos asociados a los cálculos necesarios para la programación de la misma), y (h) necesidad de dispositivos especiales para la preparación/estabilidad/administración (protector de luz, filtros de baja absorción...). Los resultados de la aplicación de esta herramienta reflejaron un mayor riesgo de error con las mezclas habitualmente utilizadas frente a las estandarizadas. Las mezclas estandarizadas eliminan por completo el punto 3 (cálculos complejos) y en la mayoría de los casos el punto 4 (preparación compleja). La estandarización va a permitir el desarrollo de procedimientos de trabajo más sencillos en los que los volúmenes a manipular no van a contener decimales, por lo que los riesgos en las medidas de volúmenes van a ser menores.

Los errores de exactitud también se redujeron significativamente de un 54,7 % a un 23 % ( $p < 0,001$ ) en las UCINs y de una 38,3 % a un 14,6 % ( $p < 0,001$ ) en el Servicio de Farmacia. Las tendencias a la infradosificación o la supradosificación siguieron siendo las mismas para los cuatro fármacos. Aunque la incidencia de errores fue menor, con cafeína citrato se registró infradosificaciones, con fenobarbital principalmente supradosificaciones, con vancomicina infradosificaciones y con gentamicina un porcentaje similar de infradosificaciones y supradosificaciones. La repetición de las mismas tendencias para los cuatro fármacos nos hizo pensar que los fallos se encontraron nuevamente en problemas con la reconstitución del vial de vancomicina y con no comprobar la medida de volumen una vez cargados las ampollas de fenobarbital y cafeína citrato.

La utilización de un mismo distribuidor de jeringas junto con los procedimientos de trabajo normalizados en los que se indicaba que tamaño de jeringa utilizar en cada momento, pudo contribuir a la disminución de los errores de exactitud.

En esta fase II, con el fin de determinar la influencia de las condiciones laborales en la exactitud de los procedimientos realizados, se tomaron muestras de mezclas elaboradas por una enfermera del Servicio de Farmacia en situación ideal (sin carga de trabajo, sin ruido ni interrupciones y con buena iluminación del área de trabajo). Los resultados de cero errores en estas condiciones, cuando la misma enfermera cometió errores dentro de los dos

periodos de recogida de muestras estándares, nos hicieron pensar en la influencia de las condiciones de trabajo en los resultados finales del mismo. Las guías de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos (50) establecen una serie de recomendaciones referentes a la técnica aséptica, la zona de preparación, el etiquetado, la higiene y desinfección. Dentro del apartado zona de preparación, se define como característica del área el estar alejada de las zonas de atención y movimiento de pacientes. Esta especificación del área puede contribuir en cierto grado a la disminución de interrupciones durante el proceso de preparación. Con el fin de reducir las interrupciones, diversas estrategias se han puesto en marcha entre el personal de enfermería. Entre ellas la más extendida es la utilización de distintivos tipo chalecos o brazaletes durante la preparación y administración, indicando de ese modo que no se puede interrumpir a ese profesional (121–123).

## 6.3 Estrategias de mejora

### 6.3.1 Prescripción electrónica asistida

La informatización de las órdenes médicas mediante sistemas de prescripción electrónica permite reducir la incidencia de errores de prescripción. Se estima que los eventos adversos prevenibles se pueden reducir en más de un 50 % (124). Los errores de transcripción desaparecen ya que el proceso de transcripción se automatiza y el propio sistema informático genera la hoja de enfermería electrónica donde la enfermera firma la administración de los medicamentos.

La falta de legibilidad de las órdenes médicas, la identificación del profesional prescriptor o las órdenes incompletas en las que falta dosis/unidades/intervalo de dosificación/vía desaparecen al utilizar la prescripción electrónica. Una característica primordial de la prescripción electrónica es que sea asistida, es decir que disponga de un sistema integrado de decisión clínica que ayude al prescriptor informándole de interacciones medicamentosas, alergias, dosis incorrectas. La revisión sistemática realizada por Rinke et al. (46) sobre población pediátrica, estimó reducciones de errores de prescripción de un 36 %-87 % utilizando prescripción electrónica asistida frente a prescripción electrónica sin ayuda a la decisión. En el estudio de Kazemi et al. (56) la incorporación de un sistema de prescripción electrónica sin ayuda a la decisión no redujo significativamente los errores de prescripción en una UCIN. Sin embargo, cuando se implementó un sistema de prescripción

electrónica asistida la incidencia de errores de prescripción disminuyó significativamente del 53 % al 34 %.

Los sistemas de prescripción electrónica asistida para uso en unidades pediátricas deben tener una serie de especificaciones propias. Así, por ejemplo, el campo de edad debe tener como unidades de medida días, meses y años, y no solamente años como en un sistema para adultos. En cuanto a la dosis de medicamentos, la prescripción electrónica asistida debe incorporar un sistema de cálculo de dosis con límites máximos y mínimos integrados en función de la edad pediátrica, peso y altura (72).

Como toda tecnología nueva, es necesaria una correcta formación de los profesionales para un mayor rendimiento de la aplicación y para un menor riesgo de errores. No obstante, la prescripción electrónica asistida no está exenta de errores. Si bien es cierto que eliminamos la ilegibilidad y las órdenes incompletas, y reducimos los errores de dosificación por el sistema de ayuda a la decisión, aparecen nuevos errores como los debidos a la selección del medicamento incorrecto en desplegables ordenados alfabéticamente (69).

### 6.3.2 Sistemas automatizados de dispensación y almacenamiento

Los almacenes tradicionales de los Servicios de Farmacia han dado paso a sistemas automatizados de gran capacidad de almacenamiento. Estos almacenes, formados por múltiples cestas metálicas que rotan a modo de carrusel, acercan el medicamento a dispensar a la puerta de dispensación donde se encuentra el auxiliar de farmacia. Un piloto luminoso indica la cesta que contiene el medicamento solicitado y un lector de código de barras chequea que el cajetín seleccionado del que coger la medicación coincide con la solicitud de medicación. Uno de los inconvenientes que nos encontramos con las presentaciones farmacéuticas comercializadas es que no todas disponen de código de barras, QR o etiqueta de radiofrecuencia para que un lector chequee la salida contra el medicamento y no contra el cajetín que contiene el medicamento. Este hecho puede contribuir a errores por medicamentos mal colocados en los cajetines o por chequear código de barras del cajetín correcto y posteriormente coger el medicamento del cajetín de al lado (118).

Los sistemas automatizados de dispensación en unidades de enfermería son armarios o dispositivos informatizados de configuración flexible destinados a almacenar y dispensar medicamentos desde un lugar próximo al paciente.

Estos sistemas sustituyen a los clásicos stocks en planta y permiten una gestión más eficiente. Toda la medicación que se almacena en ellos ha sido verificada previamente con lector de código de barras, por ejemplo, si el sistema indica que en el cajetín 1 se debe guardar el medicamento A, se procede a la lectura del código de barras del cajetín 1 y a la lectura del código de barras asignado al medicamento A previo al almacenamiento. Estos dispositivos pueden estar interconectados con la prescripción electrónica asistida y gestionar las salidas de medicación del dispositivo en función de la prescripción médica de cada paciente. Es decir, solo permite dispensar al paciente la medicación que tiene prescrita. Aunque son sistemas seguros, se han descrito numerosos errores asociados a los mismos por los que el ISMP ha elaborado un documento para ayudar a los profesionales a valorar el grado de seguridad que tienen implementado en sus dispositivos (125,126).

Como los sistemas automatizados de dispensación y almacenamiento no están exentos de errores de dispensación, es necesario implementar medidas para reducir el riesgo. Entre ellas el no almacenamiento contiguo de medicamentos de apariencia similar y el sistema de letras mayúsculas resaltadas. La utilización del sistema de letras mayúsculas en las bases de datos ayudará al usuario a una correcta selección del medicamento. También los dobles chequeos, bien por un segundo profesional o por un lector de código de barras, reducirán los errores de dispensación.

### 6.3.3 Mezclas de medicamentos parenterales listas para su uso

Las preparaciones de mezclas parenterales de medicamentos es una tarea compleja con un elevado porcentaje de errores como hemos puesto de manifiesto en nuestro estudio. Si bien la estandarización de la preparación consigue reducir los errores de preparación, no los consigue eliminar. Desde la industria farmacéutica cada vez se está trabajando más en la comercialización de mezclas de fármacos a concentraciones estándar listas para su uso. Estas preparaciones listas para su uso consiguen reducir el NPSA 20 risk score de 5-6 puntos a 2 puntos (88).

La centralización de las preparaciones de medicamentos parenterales en los Servicios de Farmacia reduce los errores de preparación, pero tampoco los elimina ya que aunque los profesionales encargados de la manipulación son especialistas en su trabajo, los errores de exactitud son inevitables en las condiciones laborales de carga asistencial, estrés, interrupciones, etc (84).

En los últimos años se están incorporando lentamente a los Servicios de Farmacia robots para la preparación de medicamentos parenterales. Estos sistemas eliminan entre otros el error humano por selección incorrecta de los productos y el error de exactitud. Principalmente se están utilizando para la preparación de medicamentos citostáticos y nutriciones parenterales. El nivel de exactitud de estos sistemas es de  $\pm 3-5\%$  por lo que se evitan los errores de inexactitud de la mezcla preparada (127).

### 6.3.4 Farmacéutico clínico

La incorporación de los farmacéuticos clínicos a las unidades de enfermería pediátricas disminuye significativamente los errores de medicación (47,128). El estudio de Fortescue et al. (129) demostró que la validación de las órdenes médicas redujo el 58 % del total de errores de medicación y el 72 % de los errores de medicación clasificados como graves. Kausal et al. (75) estimaron una reducción de hasta un 79 % de los errores de medicación graves con la incorporación de un farmacéutico clínico a tiempo completo a una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Los errores de medicación graves por 1.000 pacientes-día disminuyeron de 29 a 6.

Las funciones del farmacéutico clínico pueden sintetizarse en cuatro puntos: validar órdenes médicas, proporcionar información de los medicamentos, optimizar la dispensación de medicamentos y optimizar la administración de medicamentos. En la Tabla 32 se recogen algunas de las actividades asistenciales del farmacéutico clínico.

Tabla 32: Funciones del farmacéutico clínico pediátrico

Función	Actividades
<b>Validar prescripciones y analizar errores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Validar diariamente las prescripciones y registrar los errores detectados</li> <li>▪ Cuantificar intervenciones realizadas</li> <li>▪ Desarrollar programas de seguimiento farmacoterapéuticos</li> <li>▪ Diseñar herramientas de soporte para la decisión clínica</li> <li>▪ Integrar al farmacéutico en las unidades clínicas (especialmente en las de pacientes críticos)</li> </ul>
<b>Proporcionar información de medicamentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Estudiar el perfil de seguridad</li> <li>▪ Realizar una comunicación eficaz que apoye la toma de decisiones</li> <li>▪ Garantizar la disponibilidad de información sobre medicamentos</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Liderar la elaboración de guías de dosificación/ preparación/ administración de medicamentos</li> <li>▪ Hacer sesiones de novedades terapéuticas</li> </ul>
<b>Optimizar la dispensación de medicamentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Asegurar los circuitos de distribución y dispensación de medicamentos</li> <li>▪ Optimizar los sistemas de dispensación de medicamento</li> <li>▪ Establecer procedimientos sencillos y eficaces de comunicación de incidencias de desabastecimientos y adquisición de medicamentos</li> <li>▪ Analizar desviaciones en la dispensación de medicamentos</li> <li>▪ Actualizar periódicamente los stocks de medicamentos en las unidades de enfermería</li> </ul>
<b>Optimizar la administración de medicamentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Disminuir la variabilidad en la administración de mezclas intravenosas. Estandarizar la preparación de mezclas intravenosas</li> <li>▪ Asegurar que la técnica de administración de los medicamentos es la correcta</li> <li>▪ Implantar bombas de infusión inteligentes con bibliotecas de fármacos</li> <li>▪ Implantar registros electrónicos de administración</li> </ul>

*\*Modificado de Echarri-Martínez et al.(130)*

## 6.4 Estudios futuros

La incorporación en los últimos años de nuevas tecnologías en la UCIN y en el Servicio de Farmacia de nuestro hospital debería evaluarse desde un punto de vista de seguridad del paciente. Con los estudios presentados en este documento cuantificamos la incidencia de errores de prescripción y dispensación en un periodo de tiempo en el que las nuevas tecnologías aún no habían desembarcado en el centro. Sería interesante cuantificar la incidencia actual de errores de prescripción y dispensación, tras la incorporación en los últimos años de la prescripción electrónica asistida y un sistema automatizado de almacenaje en el Servicio de Farmacia.

La estandarización propuesta de los cuatro fármacos a estudio en el proyecto de errores de preparación, debería ser el inicio de un trabajo de revisión y estandarización de los procedimientos de preparación de todos los fármacos tanto de uso parenteral como oral.

La formación de los profesionales sanitarios ha demostrado ser una estrategia útil en la reducción de los errores de medicación, por lo que se deberían

potenciar los cursos de formación continuada tanto para el personal de reciente incorporación como para el veterano.

La integración del farmacéutico clínico a tiempo completo en la UCIN debería potenciarse tras los resultados de múltiples publicaciones. Se deberían buscar indicadores para cuantificar la actividad del farmacéutico y relacionarlos con la disminución de errores de medicación en la UCIN.

# **CONCLUSIONES**



## 7 CONCLUSIONES

1. Los errores de prescripción por dosificación incorrecta, son principalmente consecuencia de no recalcular la dosis del fármaco con las variaciones del peso del neonato.
2. La utilización de pedidos electrónicos de medicamentos no asegura la reducción de los errores de dispensación. La legibilidad de los pedidos no es el único factor contribuyente que incrementa el riesgo de errores.
3. Los errores de cálculo están relacionados con el uso de protocolos de preparación de fármacos a volúmenes estándar.
4. La inadecuada selección de las jeringas según el volumen a cargar, el tiempo de reconstitución y/o dilución deficiente, y la falta de verificación del volumen cargado en el caso de ampollas/viales enteros, se asocian a un mayor riesgo de errores de exactitud en la preparación.
5. Las condiciones ambientales adversas (baja luminosidad; ruido o interrupciones) influyen en los errores de exactitud en la preparación.
6. El diseño e implementación de protocolos a concentraciones estándar de fármacos y el compromiso de los profesionales con el cumplimiento de los mismos eliminan los errores de cálculo.
7. El entrenamiento del personal de enfermería en técnicas de correcta manipulación de medicamentos parenterales reduce la incidencia de errores de exactitud.
8. La implementación de estrategias formativas estructuradas tiene una incidencia positiva en la reducción de las tasas de errores de medicación. Intervenciones sencillas al alcance de los profesionales sanitarios redundan en mejoras significativas en la seguridad del paciente.



**ANEXOS**



## 8 ANEXOS

### CONCEPTOS BÁSICOS EN SEGURIDAD DEL PACIENTE (51,109,131)

#### *INCIDENTE*

Evento o circunstancia que podría haber ocasionado u ocasionó un daño innecesario a un paciente. Los incidentes pueden tener su origen en actos intencionados o involuntarios, y en función de si llegan o no al paciente, y si le causan o no daño, se denominan:

#### **Cuasi-incidente**

Acontecimiento o situación imprevista que no ha causado daño al paciente porque no le ha llegado, bien sea por casualidad o por intervención a tiempo.

#### **Incidente sin daño**

Incidente que llega al paciente, pero no le provoca daño apreciable.

#### **Incidente con daño (Evento adverso)**

Incidente que causa daño al paciente.

Comentar que hasta hace unos pocos años el término efecto adverso se ha estado utilizando como sinónimo de evento adverso. “Todo accidente imprevisto e inesperado, recogido en la historia clínica que ha causado lesión y/o incapacidad y/o prolongación de la estancia y/o exitus, que se deriva de la asistencia sanitaria y no de la enfermedad de base del paciente”(12)

#### *ERROR*

El hecho de no llevar a cabo una acción prevista según se pretendía o de aplicar un plan incorrecto, pudiendo o no provocar un daño al paciente. Los errores pueden manifestarse al hacer algo erróneo (error de comisión) o al no hacer lo correcto (error por omisión), ya sea en la fase de planificación o en la de ejecución. Los errores son involuntarios. Un aspecto importante a reseñar de los errores es que sólo los humanos cometemos errores, mientras que los sistemas tienen fallos.

### *FALLOS DE SISTEMA*

Defecto, interrupción o disfunción en los métodos operativos, los procesos o las infraestructuras de una organización.

### *FACTOR CONTRIBUYENTE*

Circunstancia, acción o influencia (por ejemplo, una mala distribución de los turnos o una mala asignación de tareas) que se considera que ha desempeñado un papel en el origen o la evolución de un incidente o que ha aumentado el riesgo de que se produzca un incidente. Los factores contribuyentes pueden ser externos (es decir, fuera del control de un servicio u organización), de la organización (por ejemplo, la inexistencia de protocolos aceptados), relacionados con un factor del personal (un defecto cognitivo o conductual de un individuo, un mal trabajo en equipo o una comunicación insuficiente) o relacionados con un factor del paciente (por ejemplo, el incumplimiento). Un factor contribuyente puede ser un precursor necesario de un incidente y puede ser o no ser suficiente para causar un incidente.

### *ERROR DE MEDICACIÓN*

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 o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos (106).

Esta definición expresa el carácter prevenible de los errores y el hecho de que suponen cualquier fallo que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de los medicamento.

### *ACONTECIMIENTO ADVERSO POR MEDICAMENTO (AAM)*

Cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento. Los acontecimientos adversos se pueden clasificar en dos tipos según sus posibilidades de prevención: (a) AAM prevenibles, que son aquellos AAM causados por errores de medicación y que suponen por lo tanto daño y error. (b) AAM no prevenibles, que son aquellos AAM que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM).

### *ACONTECIMIENTO ADVERSO POTENCIAL (AAM potencial)*

Es un error de medicación grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente. El análisis de los AAM potenciales es útil porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen los errores como los puntos donde funciona y los errores se consiguen interceptar y evitar.

### *REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO (RAM)*

Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar su función biológica. Se considera que las RAM no suponen un mal uso de los medicamentos, es decir, que no se producen por un error.

En la siguiente figura se refleja la relación entre errores de medicación, acontecimientos adversos por medicamentos y reacciones adversas a medicamentos

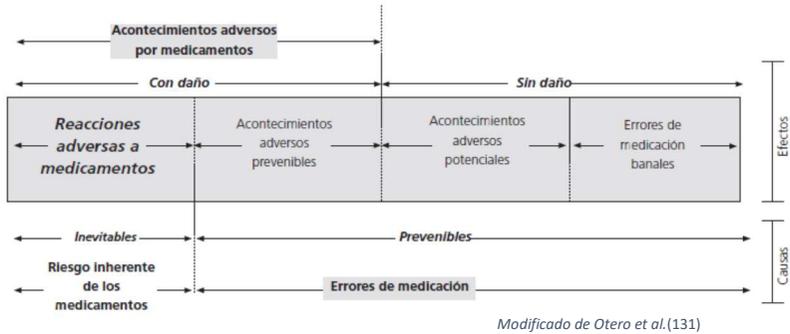


Figura 12: Relación entre errores de medicación, acontecimientos adversos por medicamentos y reacciones adversas a medicamentos

### CATEGORIAS DE GRAVEDAD DE ERRORES DE MEDICACIÓN

En 1996 Hartwing et al. (132) publicó una escala de gravedad de los errores de medicación que fue actualizada años después por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (133). Esta escala actualizada fue adaptada a nivel español por el grupo de trabajo Ruiz-Jarabo (51).

Tabla 33: Categorías de gravedad de los errores de medicación

Tipo de Error	Categoría	Definición
Error potencial	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente
Error sin daño	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización
Error con daño	Categoría E	El error causó daño temporal al paciente y precisó tratamiento o intervención
	Categoría F	El causó daño temporal al paciente y precisó ser hospitalizado o prolongó la hospitalización
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente
Error mortal	Categoría I	El error causó la muerte del paciente

\*Modificado de Otero et al.(51)

# **BIBLIOGRAFÍA**



## 9 BIBLIOGRAFIA

1. Reason J. Human error: models and management. *BMJ* [Internet]. 2000;320:768–70. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1070929&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. Brennan T, Leape L, Laird N, Herbert L, Localio A, Lawthers A, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*. 1991;324:370–6.
3. Bates D, Cullen D, Laird N, Petersen L, Small S, Servi D, et al. Incidence of Adverse Drug Events and Potential Adverse Drug Events : Implications for Prevention. *Jama*. 1995;274(1):29–34.
4. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco H, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *Jama* [Internet]. 1995;274(1):35–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7791256>
5. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Institute of Medicine. National Academy Press. 1999.
6. Organización Mundial de la Salud, Commission J, Joint Commission International. Preámbulo a las soluciones para la seguridad del paciente [Internet]. 2007. Available from: <https://www.jointcommissioninternational.org/assets/3/7/PatientSolutionsSpanish.pdf>
7. Organización Mundial de la Salud. *La Investigación en Seguridad del Paciente* [Internet]. 2008. Available from: [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/documents/p\\_s\\_research\\_brochure\\_es.pdf?ua=1](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/p_s_research_brochure_es.pdf?ua=1)
8. WHO Global Patient Safety Challenge. Medication Without Harm [Internet]. 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf;jsessionid=FFBC53687B47507F16BD8E4012975061?sequence=1>
9. National Patient Safety Agency. Seven steps to patient safety The full reference guide [Internet]. 2004. Available from: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/collections/seven-steps-to-patient-safety/?entryid45=59787>

10. Agencia de Calidad SNS. Desarrollo de la Estrategia Nacional en Seguridad del Paciente 2005-2011 [Internet]. 2011. Available from: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estrategia\\_sp\\_sns\\_2005\\_2011.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estrategia_sp_sns_2005_2011.pdf)
11. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud 2015-2020. [Internet]. 2015. Available from: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/EstrategiaSeguridaddelPaciente2015-2020.pdf>
12. Aranaz Andrés Jesús M<sup>a</sup>, Aibar Remón C, Vitaller Burillo J RLP. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización . ENEAS 2005 [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006. Available from: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc\\_sp2.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf)
13. Aranáz J, Aibar C, Vitaller J, Mira J, Orozco D, Terol E, et al. Estudio APEAS Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud [Internet]. Ministerio De Sanidad y Consumo. 2008. Available from: <http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2008/APEAS.pdf>
14. Aibar C, Aranaz J, Mira J, Pérez P, Rabanaque M, Vitaller J. Estudio EARCAS. Eventos adversos en residencias y centros asistenciales sociosanitarios [Internet]. 2011. Available from: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/earcas.pdf>
15. Colomer C, Agra Y, Garcia M, Fernandez-Quero P. Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007 [Internet]. 2007. Available from: [http://www.semicyuc.org/sites/default/files/syrec\\_0.pdf](http://www.semicyuc.org/sites/default/files/syrec_0.pdf)
16. Tomás S, Chanovas M, Roqueta F, Alcaraz J, Toranzo T. EVADUR: estudio sobre los eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. Emergencias. 2010;22(6):415–28.
17. Osakidetza. De la exigencia a la innovación. Plan estratégico 2008-2012 [Internet]. Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-gkgnrI00/es/contenidos/informacion/osk\\_publicaciones/es\\_publici/adjuntos/estrategia/planEstrategico2008.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-gkgnrI00/es/contenidos/informacion/osk_publicaciones/es_publici/adjuntos/estrategia/planEstrategico2008.pdf)

18. Osakidetza. Estrategia de Seguridad del paciente 2013-2016 [Internet]. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935609704621>
19. Osakidetza. Estrategia de seguridad del paciente 20 20 [Internet]. Available from: [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cinfo\\_e\\_strategia\\_seg\\_paciente/es\\_def/adjuntos/ESTRATEGIA2020\\_es.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cinfo_e_strategia_seg_paciente/es_def/adjuntos/ESTRATEGIA2020_es.pdf)
20. Smetzer J, MR Cohen. Lesson from the Denver medication error/criminal negligence case: look beyond blaming individuals. *Hosp Pharm.* 1998;33:640–57.
21. La muerte de Ryan. EL PAIS [Internet]. 2009; Available from: [https://elpais.com/diario/2009/07/14/opinion/1247522402\\_850215.html](https://elpais.com/diario/2009/07/14/opinion/1247522402_850215.html).
22. Allegaert K, Sherwin C. Neonates and medicines: a roadmap to further improve neonatal pharmaceutical care. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2016;175(6):743–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-015-2686-2>
23. Magalhães J, Teixeira Rodrigues A, Roque F, Figueiras A, Falcão A, Herdeiro MT. Use of off-label and unlicensed drugs in hospitalised paediatric patients: A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(1):1–13.
24. García-López I, Fuentes-Ríos JE, Manrique-Rodríguez S, M. Fernández-Llamazares C. Utilización de medicamentos en condiciones off-label y unlicensed: resultados de un estudio piloto realizado en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatría.* 2017;86(1):28–36.
25. Avenel S, Bomkratz A, Dassieu G, Janaud JC, Danan C. Incidence des prescriptions hors autorisation de mise sur le marché en kanimation neonatale. *Arch Pediatr.* 2000;7:143–7.
26. Choonara I, Conroy S. Unlicensed and off-label drug use in children: Implications for safety. *Drug Saf.* 2002;25(1):1–5.
27. Kieran EA, O’Callaghan N, O’Donnell CP. Unlicensed and off-label drug use in an Irish neonatal intensive care unit: a prospective cohort study. *Acta Paediatr* [Internet]. 2014;103(4):e139-42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24397831>
28. Kimland E, Bergman U, Lindemalm S, Böttiger Y. Drug related problems and off-label drug treatment in children as seen at a drug information centre. *Eur J Pediatr.* 2007;166(6):527–32.

29. Riou S, Plaisant F, Maucort Boulch D, Kassai B, Claris O, Nguyen KA. Unlicensed and off-label drug use: a prospective study in French NICU. *Acta Paediatr.* 2015;104(5):e228–31.
30. Jain S, Saini SS, Chawla D, Kumar P, Dhir S. Off-label use of drugs in neonatal intensive care units. *Indian Pediatr.* 2014;51(8):644–6.
31. De Souza AS, dos Santos DB, Rey LC, Medeiros MG, Vieira MG, Coelho HLL. Off-label use and harmful potential of drugs in a NICU in Brazil: A descriptive study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2016;16(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-016-0551-8>
32. Arocas Castañ., V; Cabezuelo Escribano, B; Garrido-Corro, B; de la Cruz Murie, P; Blazquez Alvarez, M<sup>ª</sup>J; de la Rubia Nieto M. Off-label and unlicensed drug use in a Spanish Neonatal Intensive Care Unit. *Farm Hosp.* 2017;41(3):371–81.
33. Diario oficial de la Unión Europea. Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos para uso pediátrico [Internet]. 2006. Available from: <https://www.boe.es/doue/2006/378/L00001-00019.pdf>
34. Global research in pediatrics [Internet]. [cited 2018 Oct 1]. Available from: <http://www.grip-network.org/index.php/cms/en/home>
35. Red de salud materno infantil y desarrollo [Internet]. [cited 2018 Oct 1]. Available from: <http://www.redsamid.net/es/>
36. Valls-i-Soler A, Lopez-de-Heredia I, López-Herrera M, Garcia M, Marisela M, Santesteban E, et al. Estado de la Seguridad del Paciente Neonatal [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015. Available from: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/neonatologia.pdf>
37. Lisby M, Nielsen LP, Brock B, Mainz J. How are medication errors defined? A systematic literature review of definitions and characteristics. *Int J Qual Heal care.* 2010;22(6):507–18.
38. Meyer-Massetti C, Cheng CM, Schwappach DLB, Paulsen L, Ide B, Meier CR, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Heal Pharm* [Internet]. 2011;68(3):227–40. Available from: <http://www.ajhp.org/cgi/doi/10.2146/ajhp100019>
39. Olsen S, Neale G, Schwab K, Psaila B, Patel T, Chapman EJ, et al. Hospital staff should use more than one method to detect adverse events and potential adverse events: Incident reporting, pharmacist surveillance

- and local real-time record review may all have a place. *Qual Saf Heal Care*. 2007;16(1):40–4.
40. Franklin B. Methodological variability in detecting prescribing errors and consequences for evaluation of interventions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(5):992–9.
  41. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001;285(16):2114–20.
  42. Chedoe I, Molendijk HA, Dittrich STAM, Jansman FGA, Harting JW, Brouwers JRBJ, et al. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. *Drug Saf*. 2007;30(6):503–13.
  43. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: A systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Heal Care*. 2007;16(2):116–26.
  44. Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Bundy D, Miller MR. NICU medication errors: Identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* [Internet]. 2010;30(7):459–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2009.186>
  45. Koumpagioti D, Varounis C, Kletsiou E, Nteli C, Matziou V. Evaluation of the medication process in pediatric patients: A meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2014;90(4):344–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.01.008>
  46. Rinke ML, Bundy DG, Velasquez CA, Rao S, Zerhouni Y, Lobner K, et al. Interventions to Reduce Pediatric Medication Errors: A Systematic Review. *Pediatrics* [Internet]. 2014;134(2):338–60. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-3531>
  47. Maaskant JM, Vermeulen H, Apampa B, Fernando B, Ghaleb MA, Neubert A, et al. Interventions for reducing medication errors in children in hospital (Review). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006208.pub3/epdf>
  48. Billstein-Leber M, Carrillo J, Casano A, Roberson J. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Heal Pharm* [Internet].

- 2018;75(19):1493–517. Available from: <https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/guidelines/preventing-medication-errors-hospitals.ashx>
49. Levine SR, Cohen MR, Blanchard NR, Frederico F, Magelli M, Lomax C, et al. Guidelines for preventing medication errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther* [Internet]. 2001;6:427–43. Available from: [http://ppag.org/images/pdf/Guidelines\\_Peds.pdf](http://ppag.org/images/pdf/Guidelines_Peds.pdf)
  50. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria [Internet]. 2014. Available from: [http://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP\\_JUNIO\\_2014\\_VF.pdf](http://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf)
  51. Otero López MJ, Castaño Rodríguez B, Pérez Encinas M, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Sánchez Muñoz T. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp*. 2008;32(1):38–52.
  52. Rishoej RM, Almarsdóttir AB, Christesen HT, Hallas J, Kjeldsen LJ. Medication errors in pediatric inpatients: a study based on a national mandatory reporting system. *Eur J Pediatr*. 2017;176(12):1697–705.
  53. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Wong ICK. The incidence and nature of prescribing and medication administration errors in paediatric inpatients. *Arch Dis Child*. 2010;95(2):113–8.
  54. Glanzmann C, Frey B, Meier CR, Vonbach P. Analysis of medication prescribing errors in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2015;174(10):1347–55.
  55. Palmero D, Di Paolo ER, Beauport L, Pannatier A, Tolsa JF. A bundle with a preformatted medical order sheet and an introductory course to reduce prescription errors in neonates. *Eur J Pediatr*. 2016;175(1):113–9.
  56. Kazemi A, Ellenius J, Pourasghar F, Tofighi S, Salehi A, Amanati A, et al. The effect of computerized physician order entry and decision support system on medication errors in the neonatal ward: Experiences from an Iranian teaching hospital. *J Med Syst*. 2011;35(1):25–37.
  57. Garner SS, Cox TH, Hill EG, Irving MG, Bissinger RL, Annibale DJ. Prospective, controlled study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders. *J Perinatol* [Internet]. 2015;35:1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2015.20>
  58. Muñoz MC, Pallás CR, de la Cruz J, López M, Moral MT, Belaustegui A.

- Errores en las prescripciones médicas en una unidad neonatal. *An Esp Pediatr.* 2001;55(6):535–40.
59. Gouyon B, Iacobelli S, Saliba E, Quantin C, Pignolet A, Jacqz-Aigrain E, et al. A Computer Prescribing Order Entry–Clinical Decision Support system designed for neonatal care: results of the ‘preselected prescription’ concept at the bedside. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42(1):64–8.
  60. Horri J, Cransac A, Quantin C, Abrahamowicz M, Ferdynus C, Sgro C, et al. Frequency of dosage prescribing medication errors associated with manual prescriptions for very preterm infants. *J Clin Pharm Ther.* 2014;39(6):637–41.
  61. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication Errors in Pediatric Inpatients: Prevalence and Results of a Prevention Program. *Pediatrics* [Internet]. 2008;122(3):e737–43. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2008-0014>
  62. Wheeler DW, Remoundos DD, Whittlestone KD, House TP, Menon DK. Calculation of Doses of Drugs in Solution. Are medical students confused by different means of expressing drug concentrations? *Drug Saf* [Internet]. 2004;27(10):729–34. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-4344584982&partnerID=tZOTx3y1>
  63. Glover ML, Sussman JB. Assessing pediatrics residents’ mathematical skills for prescribing medication: A need for improved training. *Acad Med.* 2002;77(10):1007–10.
  64. National Quality Forum. Safe Practices for Better Healthcare – 2010 Update [Internet]. Available from: [https://www.qualityforum.org/Publications/2010/04/Safe\\_Practices\\_for\\_Better\\_Healthcare\\_-\\_2010\\_Update.aspx](https://www.qualityforum.org/Publications/2010/04/Safe_Practices_for_Better_Healthcare_-_2010_Update.aspx)
  65. American Academy of Pediatrics. Prevention of Medication Errors in the Pediatric Inpatient Setting. *Pediatrics* [Internet]. 2003;112(2):431–6. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/112/2/431.abstract>
  66. Otero López MJ, Martín Muñoz R, Domínguez-Gil Hurlé A. Seguridad de medicamentos: Abreviaturas, símbolos y expresiones de dosis asociados a errores de medicación. *Farm Hosp.* 2004;28(2):141–4.
  67. Pallás CR, De-La-Cruz J, Del-Moral MT, Lora D, Malalana MA. Improving the quality of medical prescriptions in neonatal units. *Neonatology.*

- 2008;93(4):251–6.
68. ISMP España. Prevención de errores de medicación en pacientes pediátricos [Internet]. 2018. Available from: [http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin 46 %28Septiembre 2018%29.pdf](http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin%2046%20Septiembre%202018.pdf)
  69. Abramson EL, Kaushal R. Computerized Provider Order Entry and Patient Safety. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59(6):1247–55.
  70. Conroy S, Sweis D, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L, et al. Interventions to reduce dosing errors in children: a systematic review of the literature. *Drug Saf [Internet]*. 2007;30(12):1111–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18035864>
  71. Dickens DS, Sinsabaugh D. Impact of Computerized Prescriber Order Entry on the Incidence of Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *Pediatrics [Internet]*. 2008;122(3):678–678. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2008-0084>
  72. Johnson KB, Lehmann CU. Electronic Prescribing in Pediatrics: Toward Safer and More Effective Medication Management. *Pediatrics [Internet]*. 2013;131(4):e1350–6. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-0193>
  73. Melton KR, Ni Y, Tubbs-Cooley HL, Walsh KE. Using Health Information Technology to Improve Safety in Neonatal Care: A Systematic Review of the Literature. *Clin Perinatol [Internet]*. 2017;44(3):583–616. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2017.04.003>
  74. Walsh KE, Adams WG, Bauchner H, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR, et al. Medication Errors Related to Computerized Order Entry for Children. *Pediatrics [Internet]*. 2006;118(5):1872–9. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2006-0810>
  75. Kaushal R, Bates DW, Abramson EL, Soukup JR, Goldmann DA. Unit-based clinical pharmacists' prevention of serious medication errors in pediatric inpatients. *Am J Heal Pharm*. 2008;65(13):1254–60.
  76. James KL, Barlow D, McCartney R, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. Incidence, type and causes of dispensing errors: a review of the literature. *Int J Pharm Pract [Internet]*. 2009;17(1):9–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1211/ijpp/17.1.0004>
  77. ISMP España. Recomendaciones para prevenir los errores causados por

- confusión en los nombres de los medicamentos. 2011;1–2. Available from: [http://www.ismp-espana.org/ficheros/Recomendaciones nombres ISMP-Espana.pdf](http://www.ismp-espana.org/ficheros/Recomendaciones_nombres_ISMP-Espana.pdf)
78. Otero López MJ, Martín Muñoz R, Sánchez Barba M, Abad Sazatornil R, Andreu Crespo A, Arteta Jiménez M, et al. Elaboración de una relación de nombres de medicamentos similares en los que se recomienda utilizar letras mayúsculas resaltadas. *Farm Hosp* [Internet]. 2011;35(5):225–35. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-elaboracion-una-relacion-nombres-medicamentos-S1130634311001383>
  79. 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(4):246–8.
  80. AENOR. UNE-EN-ISO 7886-1:1998 Jeringuillas hipodérmicas estériles de un solo uso. Parte 1: Jeringuillas para uso manual [Internet]. 1998. Available from: <https://www.aenor.com/normas-y-libros/buscador-de-normas/une/?c=N0013672>
  81. Rashed AN, Tomlin S, Aguado V, Forbes B, Whittlesea C. Sources and magnitude of error in preparing morphine infusions for nurse-patient controlled analgesia in a UK paediatric hospital. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(5):1069–74.
  82. Chua SS, Chua HM, Omar A. Drug administration errors in paediatric wards: A direct observation approach. *Eur J Pediatr*. 2010;169(5):603–11.
  83. 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(2):110–6.
  84. Hedlund N, Beer I, Hoppe-Tichy T, Trbovich P. Systematic evidence review of rates and burden of harm of intravenous admixture drug preparation errors in healthcare settings. *BMJ Open* [Internet]. 2017;7(12):e015912. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2017-015912>
  85. Parshuram CS, To T, Seto W, Trope A, Koren G, Laupacis A. Systematic evaluation of errors occurring during the preparation of intravenous medication. *CMAJ*. 2008;178(1):42–8.
  86. Parshuram CS, Ng GYT, Ho TKL, 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(10):2483–7.
87. Bates DW, Vanderveen T, Seger D, Yamaga C, Rothschild J. Variability in intravenous medication practices: implications for medication safety. *Jt Comm J Qual Patient Saf* [Internet]. 2005;31(4):203–10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1553-7250\(05\)31026-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1553-7250(05)31026-9)
  88. Perkins J, Aguado-Lorenzo V, Arenas-Lopez S. Standard concentration infusions in paediatric intensive care: the clinical approach. *J Pharm Pharmacol*. 2017;69(5):537–43.
  89. Manrique-Rodríguez S, Sánchez-Galindo A, Fernández-Llamazares CM, López-Herce J, Rodríguez-Gómez M, Echarri-Martínez L, et al. Preparation of intravenous drug administration guidelines for a pediatric intensive care unit. *J Infus Nurs*. 2014;37(1):35–43.
  90. Alsulami Z, Conroy S, Choonara I. Double checking the administration of medicines: What is the evidence? A systematic review. *Arch Dis Child*. 2012;97(9):833–7.
  91. Evley R, Russell J, Mathew D, Hall R, Gemmell L, Mahajan RP. Confirming the drugs administered during anaesthesia: A feasibility study in the pilot National Health Service sites, UK. *Br J Anaesth*. 2010;105(3):289–96.
  92. Lapkin S, Levett-Jones T, Chenoweth L, Johnson M. The effectiveness of interventions designed to reduce medication administration errors: a synthesis of findings from systematic reviews. *J Nurs Manag*. 2016;24(7):845–58.
  93. Taylor JA, Loan LA, Kamara J, Blackburn S, Whitney D. Medication Administration Variances Before and After Implementation of Computerized Physician Order Entry in a Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatrics* [Internet]. 2008;121(1):123–8. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2007-0919>
  94. Prot S, Fontan JE, Alberti C, Bourdon O, Farnoux C, Macher MA, et al. Drug administration errors and their determinants in pediatric in-patients. *Int J Qual Heal Care*. 2005;17(5):381–9.
  95. Chedoe I, Molendijk HA, Hospes W, ER V den H, Taxis K. The effect of a multifaceted educational intervention on medication errors in a dutch neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* [Internet]. 2012;97:F449-455. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L70665414%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1002/pds.2206%5>

- Cn[http://mun-primo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/01MUN/01MUN\\_SERVICES?sid=EMBASE&issn=10538569&id=doi:10.1002%2Fpds.2206&atitle=Th](http://mun-primo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/01MUN/01MUN_SERVICES?sid=EMBASE&issn=10538569&id=doi:10.1002%2Fpds.2206&atitle=Th)
96. Berdot S, Roudot M, Schramm C, Katsahian S, Durieux P, Sabatier B. Interventions to reduce nurses' medication administration errors in inpatient settings: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2016;53:342–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.08.012>
  97. Hassink J, Jansen M, Helmons P. Effects of bar code-assisted medication administration (BCMA) on frequency, type and severity of medication administration errors: A review of the literature. *Eur J Hosp Pharm*. 2012;19(5):489–94.
  98. Manrique-Rodríguez S, Sánchez-Galindo AC, Fernández-Llamazares CM, Calvo-Calvo MM, Carrillo-Álvarez, Sanjurjo-Sáez M. Administración segura de medicamentos intravenosos en pediatría: 5 años de experiencia de una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con bombas de infusión inteligentes. *Med Intensiva* [Internet]. 2016;40(7):411–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.01.011>
  99. Ohashi K, Dalleur O, Dykes PC, Bates DW. Benefits and Risks of Using Smart Pumps to Reduce Medication Error Rates: A Systematic Review. *Drug Saf*. 2014;37(12):1011–20.
  100. National Patient Safety Agency. Injectable Medicines Risk Assessment Tool. Available from: [https://www.palliativedrugs.com/download/NPSA Appendix 1 Injectable Medicines Risk Assessment Tool.pdf](https://www.palliativedrugs.com/download/NPSA_Appendix_1 Injectable_Medicines_Risk_Assessment_Tool.pdf)
  101. Goodwin MA, Stange KC, Zyzanski SJ, Crabtree BF, Borawski EA, Flocke SA. The Hawthorne effect in direct observation research with physicians and patients. *J Eval Clin Pract*. 2017;23(6):1322–8.
  102. Kurtz SL. Measuring and accounting for the Hawthorne effect during a direct overt observational study of intensive care unit nurses. *Am J Infect Control* [Internet]. 2017;45(9):995–1000. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.03.022>
  103. Gillespie R. Manufacturing knowledge: a history of the Hawthorne experiments. Cambridge University Press, editor. 1991.
  104. Mayo E. The human problems of an industrial civilization. New York; 1993.

105. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2014;67(3):267–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.08.015>
106. NCCMERP. What is a medication error? [Internet]. [cited 2008 Aug 20]. Available from: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
107. ISMP España. ¿qué es un error de medicación?
108. Organización Mundial de la Salud. Comités de farmacoterapia Guía práctica [Internet]. 2004. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8121s/s8121s.pdf>
109. Organización Mundial de la Salud. Más que palabras . Marco Conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente Informe Técnico Definitivo Enero de 2009 [Internet]. 2009. Available from: [http://www.who.int/patientsafety/implementation/icps/icps\\_full\\_report\\_es.pdf](http://www.who.int/patientsafety/implementation/icps/icps_full_report_es.pdf)
110. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía de Normas de correcta fabricación de la Unión Europea. Medicamentos de uso humano y uso veterinario [Internet]. [cited 2018 Dec 4]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/home.htm#p1>
111. Hughes RG, Edgerton E a. Reducing pediatric medication errors: children are especially at risk for medication errors. *Am J Nurs*. 2005;105(5):79–84.
112. Lesar T. Tenfold medication dose prescribing errors. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2002;36(12):1833–9. Available from: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.28.0a/ovidweb.cgi?&S=PAIDFPADCFDDHELJNCFKBELBDFPMAA00&Complete+Reference=S.sh.53%7C2%7C1>
113. Doherty C, Mc Donnell C. Tenfold Medication Errors: 5 Years' Experience at a University-Affiliated Pediatric Hospital. *Pediatrics* [Internet]. 2012;129(5):916–24. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2526>
114. Gouyon JB, Cransac A, Sgro C. Prévention des erreurs médicamenteuses en néonatalogie: de la prescription à l'administration. *Arch Pediatr*. 2012;19(9):976–83.

115. Suresh G, Horbar JD, Plsek P, Gray J, Edwards WH, Shiono PH, et al. Voluntary Anonymous Reporting of Medical Errors for Neonatal Intensive Care. *Pediatrics* [Internet]. 2004;113(6):1609–18. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.113.6.1609>
116. Aguado-Lorenzo V, Weeks K, Tunstell P, Turnock K, Watts T, Arenas-Lopez S. Accuracy of the concentration of morphine infusions prepared for patients in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child*. 2013;98(12):975–9.
117. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. *Real Farmacopea Española*. 4ª Edición. 2010.
118. Campany D, Monterde J, Duran S, Carreras M, Berdejo E. Impacto de las nuevas tecnologías sobre los procesos de prescripción y dispensación de medicamentos: informatización y automatización. In: *Formación Continuada para Farmaceúuticos de Hospital II*. 2004. p. 81–108.
119. Ministerio Sanidad y Consumo. *Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo* [Internet]. 2014. Available from: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo..pdf>
120. ISMP. *Standard Concentrations of Neonatal Drug Infusions*. Available from: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/Standard Concentrations of Neonatal Drug Infusions.pdf>
121. Williams T, King MW, Thompson JA, Champagne MT. Implementing Evidence-Based Medication Safety Interventions on a Progressive Care Unit. *Am J Nurs*. 2014;114(11):53–62.
122. Pape TM. The effect of a five-part intervention to decrease omitted medications. *Nurs Forum*. 2013;48(3):211–22.
123. Everett B, Aguilar V, Weidemann G, Johnson M, Langdon R, Sanchez P, et al. The impact of interruptions on medication errors in hospitals: an observational study of nurses. *J Nurs Manag*. 2017;25(7):498–507.
124. Nuckols TK, Smith-Spangler C, Morton SC, Asch SM, Patel VM, Anderson LJ, et al. The effectiveness of computerized order entry at reducing preventable adverse drug events and medication errors in hospital settings: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2014;3(1):1–12.

125. ISMP España. Cuestionario de autoevaluación de la seguridad de los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos [Internet]. Available from: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Cuestionario SAD.pdf>
126. Otero López MJ, Bermejo Vicedo T, Moreno Gómez AM, Aparicio Fernández MA, Palomo Cobos L. Análisis de la implantación de prácticas seguras en los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos. *Farm Hosp.* 2013;37(6):469–81.
127. Perez Menendez-Conde C, Bermejo Vicedo T. Robotización de los Servicios de Farmacia. In: *Formación Continuada para Farmacéuticos de Hospital VI*. 2011. p. 136–69.
128. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of Pediatric Medication Errors by Hospital Pharmacists and the Potential Benefit of Computerized Physician Order Entry. *Pediatrics* [Internet]. 2007;119(1):e77–85. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2006-0034>
129. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Prioritizing Strategies for Preventing Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *Pediatrics* [Internet]. 2003;111(4):722–9. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.111.4.722>
130. Echarri-Martinez L, MartinezFernandez-LLamazares C, Manrique-Rodríguez S. Errores de medicación en pediatría. In: *Farmacia Pediátrica Hospitalaria* [Internet]. 1 Edición. p. 83–101. Available from: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gefp/index.php/publicaciones/libro-farmacia-pediatrica-hospitalaria>
131. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. Errores de medicación: Estandarización de la terminología y clasificación: Resultados de la beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp.* 2003;27(3):137–49.
132. Hartwig S, Denger S, Schneider P. Severity-indexed , incident report-based medication error-reporting program. *Am J Heal Pharm.* 1991;48:2611–6.
133. NCCMERP. NCC MERP Taxonomy of Medication Errors [Internet]. Available from: <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>

**ARTÍCULOS**  
**PUBLICADOS**



# Errores en la prescripción y transcripción de medicación en una unidad neonatal

A. Campino Villegas, M.<sup>ª</sup>C. López Herrera, M. García Franco,  
I. López de Heredia y Goya y A. Valls i Soler

Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría. Hospital de Cruces. Baracaldo. Bilbao. España.

## Antecedentes

Los errores de medicación se producen por fallos en los procesos de utilización de los medicamentos y se deben analizar como errores de sistema. *Nunca se deben considerar como errores humanos y asignar responsabilidades, sino analizar sus causas para prevenir que los errores se repitan. El objetivo final debe ser la mejora de los procedimientos de trabajo para evitar que vuelvan a suceder.*

## Pacientes y métodos

Se revisaron prospectivamente 122 prescripciones de medicamentos y sus correspondientes transcripciones a la hoja de enfermería, de recién nacidos ingresados en la unidad neonatal. Se valoró la legibilidad, dosificación, unidades, vía e intervalos de administración. Se registraron también la especificación de las unidades por kilogramo de peso y el uso de genéricos.

## Resultados

Se detectaron errores de prescripción en el 35,2% de las revisadas, siendo los más frecuentes los de dosificación (16,4%). En cuanto a la calidad de las prescripciones, el 61,5% de los fármacos estaban prescritos con su nombre genérico y sólo en el 4,1% de los casos se especificó la dosis por kilogramo de peso. Se detectó el 21,3% de errores en las transcripciones. El error más frecuente fue la ausencia de vía de administración (7,4%). La denominación genérica en las transcripciones se utilizó en el 57,4% de los casos.

## Conclusiones

En las unidades neonatales, con ambientes de mucha carga y complejidad asistencial, los errores de medicación pueden suceder frecuentemente. Sin embargo, destacamos que la mayoría de ellos fueron triviales y no causando daño alguno a los pacientes. Los errores de medicación son indicadores de la calidad de la asistencia sanitaria, por

lo que su detección, y el análisis de sus causas, puede ayudar a su prevención sistemática, mejorando así la calidad del proceso asistencial.

## Palabras clave:

*Errores de medicación. Neonato. Seguridad del paciente. Calidad asistencial.*

## PRESCRIPTION AND TRANSCRIPTION ERRORS IN A NEONATAL UNIT

### Background

Medication errors occur because of pitfalls in one or more of the steps involved in the process of drug administration and should be considered as system errors. *They should never be considered as human errors with assignment of responsibility. Rather, their causes should be analyzed to prevent repetition. The ultimate aim should be to improve working procedures to avoid these errors.*

### Patients and methods

A total of 122 prescriptions were prospectively analyzed, along with their corresponding transcription to the nursing notes. Their legibility, dose, units, route of administration, and administration interval were evaluated. Units per kilogram of body weight and the use of generic names were also recorded.

### Results

Prescription errors were detected in 35.2% of the prescriptions reviewed. The most frequent errors were related to dosing (16.4%). Analysis of the quality of the prescriptions revealed that 61.5% of the drugs were prescribed by their generic name, but only 4.1% specified the dose per kilogram of body weight. Errors were detected in 21.3% of transcriptions, the most frequent being the

Este trabajo ha sido realizado en parte gracias a una ayuda de investigación concedida por la Fundación Vasca de Innovación e Investigaciones Sanitarias (OIKER/BIOEF) Expediente N.º: BIO04/URM/12.

**Correspondencia:** Dr. A. Valls i Soler.  
Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría. Hospital de Cruces.  
Pl. de Cruces, s/n. 48903 Baracaldo. Bilbao. España.  
Correo electrónico:

Recibido en noviembre de 2005.

Aceptado para su publicación en diciembre de 2005.

absence of the administration route (7.4%). The generic name was used in 57.4% of the transcriptions.

### Conclusions

In the busy and complex environment of neonatal units, medication errors can be frequent. However, most of these errors are trivial and do not harm patients. Medication errors are indicators of the quality of the healthcare provided. Therefore, their detection and systematic analysis of their causes can contribute to their systematic prevention, thus improving the healthcare delivery process.

### Key words:

**Medication errors. Neonates. Patient safety. Healthcare quality.**

## ERRORES EN LA PRESCRIPCIÓN Y TRANSCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN UNA UNIDAD NEONATAL

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) definió los errores de medicación como *“cualquier incidente que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización”*<sup>1</sup>.

Los errores de medicación se producen por fallos en los procesos de utilización de los medicamentos, debiendo ser analizados como errores de sistema, y nunca deben ser considerados como errores humanos. Lo importante no es buscar al responsable, sino analizar las circunstancias que motivaron el error, para conseguir evitarlo en lo sucesivo<sup>2</sup>.

Si bien los errores de medicación son frecuentes, es importante destacar que la mayoría de ellos son triviales y no causan daño a los pacientes. Sin embargo, son considerados como unos buenos indicadores de la calidad de la asistencia sanitaria prestada en una unidad o centro<sup>3-6</sup>. Hartwing et al<sup>7</sup> clasificaron los errores de medicación en 7 niveles en función de su gravedad; desde un nivel 0 para errores interceptados, al nivel 6 para los que conducen a la muerte del paciente (tabla 1).

La incidencia de errores de medicación en niños hospitalizados es hasta tres veces superior a la del adulto<sup>8</sup>. En las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) los errores no sólo son más frecuentes, sino también más graves que los registrados en otras unidades de pediatría. Las causas son diversas, si bien se puede destacar el desconocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia del fármaco en relación con la edad, y la falta de preparaciones farmacéuticas y material adecuado a

TABLA 1. Niveles de gravedad de los errores de medicación

0	No se ha producido error. Se incluyen las prescripciones interceptadas
1	Producido pero sin lesión para el paciente
2	El error produce un incremento de monitorización al paciente
3	Cambio en las constantes vitales o requirió extracciones adicionales de sangre para determinaciones analíticas
4	Error que requiere la administración de otro medicamento o alarga la estancia en el hospital
5	Error que produce lesión permanente
6	Error que contribuye a la muerte de un paciente

De Hartwing et al<sup>7</sup>.

las dosificaciones pediátricas que obligan a realizar diluciones de los medicamentos y fluidos<sup>9</sup>. A pesar de la importancia creciente de la gestión de riesgos y seguridad del paciente, y de los datos preocupantes publicados en el ámbito pediátrico internacional, son escasos los datos existentes sobre este problema en nuestro medio<sup>10</sup>.

El objetivo de este estudio piloto es conocer la incidencia real de errores de medicación en los procesos de prescripción y transcripción en nuestra unidad neonatal, para conocer la situación real de estos procesos antes de realizar un trabajo más extenso con el fin de mejorar la calidad asistencial.

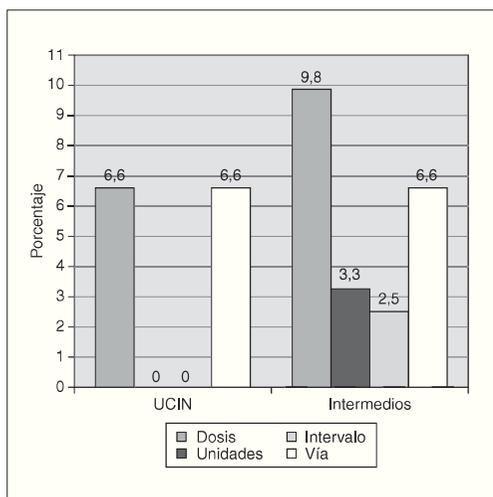
Nos parece importante la detección y registro de errores en el proceso de administración de medicación. El registro de errores latentes en la prescripción, transcripción y dispensación del fármaco podría evitar que estos pequeños fallos en el sistema de órdenes, lleguen a producir un efecto adverso real al paciente.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron prospectivamente y al azar 122 prescripciones realizadas a recién nacidos ingresados en la unidad neonatal (cuidados intermedios e intensivos). Al mismo tiempo, se estudiaron las transcripciones hechas de esos registros en las hojas de enfermería. Tras informar vagamente de los objetivos del estudio a los pediatras de la unidad, un farmacéutico especialista, ajeno a la unidad pero con conocimientos de los tratamientos que en ella se manejaban, revisó las prescripciones y transcripciones realizadas en un total de 10 días laborables.

La recogida de datos se realizó utilizando impresos individuales para cada fármaco prescrito<sup>10</sup>. Posteriormente, los datos fueron validados para controlar la calidad de los registros, realizándose análisis de valores extremos.

Se valoraron todas las prescripciones de medicación, salvo las referidas a las soluciones parenterales de infusión continua (nutrición parenteral, líquidos y electrolitos o derivados hemáticos).



**Figura 1.** Porcentaje de errores de prescripción de fármacos en relación a la dosis, unidades, intervalo y vía de administración tanto en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) como en el área de cuidados intermedios.

Se valoraron tanto los errores de medicación como la calidad de los registros de prescripción y de transcripción. Se siguieron los estándares de la American Academy of Pediatrics y de la American Society of Health-System Pharmacist<sup>11,12</sup>.

En el proceso de prescripción se consideró error de medicación la falta de legibilidad, y si la dosificación, vía de administración y unidades que hay que emplear eran incorrectas, ambiguas o ausentes. En la transcripción, además de los errores mencionados para la prescripción, se valoró los errores por omisión (el fármaco prescrito no fue transcrito a la hoja de enfermería) y por no prescripción (en la hoja de enfermería figuraba un fármaco no prescrito).

Se consideró una prescripción o transcripción ilegible, cuando al revisar los registros, se encontró dificultad en su lectura. Se consideró dosis incorrecta, la que difería por exceso o defecto en el 10% o más de la dosis que le correspondería al paciente en función de su peso.

Dado que las dosis indicadas para recién nacidos son muy diferentes según las fuentes consultadas, en este estudio se consideraron como correctas las dosis recomendadas en el Neofax 2005<sup>13</sup>, fuente de consulta habitual en nuestra unidad.

La calidad de los procesos se valoró mediante el análisis del uso de nombres genéricos y utilización de abreviaturas. En la prescripción se consideró también indicador de calidad la especificación de las dosis de fármaco por kilogramo de peso, dato que permite a enfermería realizar un segundo control de la dosificación.

Finalmente, los errores de medicación se clasificaron en función de su gravedad en 6 niveles (tabla 1).

Para el agrupamiento de los datos registrados, se emplearon indicadores estadísticos descriptivos de recuento.

## RESULTADOS

De las 122 prescripciones junto a sus correspondientes transcripciones a la hoja de enfermería analizadas, 59 (48,4%) registros correspondían a neonatos ingresados en la UCIN y 63 (51,6%) en cuidados intermedios. Los fármacos analizados fueron en su mayoría antibióticos y antifúngicos (28%), complejos multivitamínicos (16,4%) y preparados de sales férricas (15,6%).

### Prescripción

El 35,2% (43/122) de las prescripciones revisadas no cumplieron los requisitos mínimos establecidos por la American Academy of Pediatrics y de la American Society of Health-System Pharmacist, 16 en registros de la UCIN (13,1% de los registros analizados) y 27 en cuidados intermedios (22,1% de los registros). En algunos de los registros se detectó más de un error.

Se detectó el 16,4% de errores de dosificación, el 13% de errores en la vía de administración, 3,3% debidos a las unidades y el 2,5% por ausencia del intervalo de dosificación. No se detectó ningún error debido a falta de legibilidad de las órdenes médicas (fig. 1).

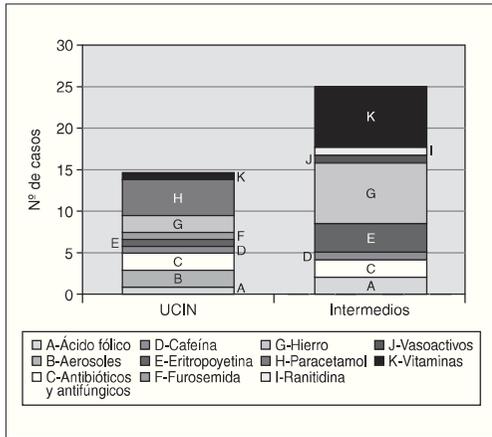
Todas las prescripciones de sales férricas y complejos multivitamínicos se hicieron en mililitros en lugar de miligramos, pero estos datos no se incluyeron como errores.

Los errores de dosificación fueron los más frecuentes (46,5%). Los fármacos dosificados incorrectamente fueron sales férricas (6/16), eritropoyetina (5/16), vancomicina (2/16), furosemida (1/16), ranitidina (1/16) y cafeína (1/16). Al excluir del análisis las sales férricas y la eritropoyetina, debido a la variabilidad posológica de los requerimientos individuales, la incidencia de errores en la prescripción descendió del 35,2 al 26,2%.

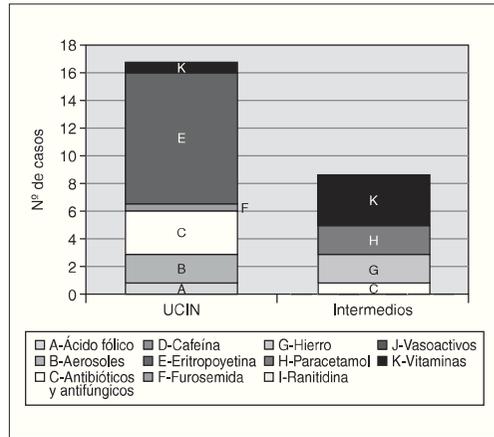
La vía de administración no constó en las prescripciones de los siguientes fármacos: complejos polivitamínicos (6/16), sales férricas (3/16), cafeína (1/16), dopamina (1/16), dobutamina (2/16), nistatina (1/16), ácido fólico (1/16) y anfotericina B liposomal (1/16).

Al relacionar los errores de medicación con los fármacos prescritos, se observa que el 51,2% de los errores fueron debidos a fármacos administrados por vía oral (complejos multivitamínicos, sales férricas y ácido fólico). Los fármacos administrados en forma de aerosol y los vasoactivos (dopamina y dobutamina) son los grupos farmacológicos con mayor incumplimiento de los estándares de prescripción; debidas en el primer caso a la ausencia de dosis, y en el segundo a la ausencia de vía de administración y/o de dosificación (fig. 2).

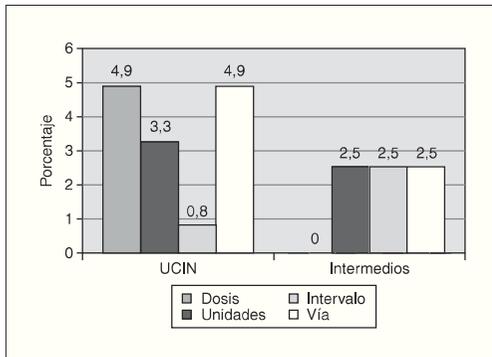
Todos los errores de medicación encontrados correspondían a los niveles de gravedad 0 (27/43; 62,8%) y



**Figura 2.** Tipo y número de fármacos erróneamente prescritos tanto en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) como en el área de cuidados intermedios.



**Figura 4.** Tipo y número de fármacos erróneamente transcritos tanto en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) como en el área de cuidados intermedios.



**Figura 3.** Porcentaje de errores de transcripción de fármacos en relación a la dosis, unidades, intervalo y vía de administración tanto en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) como en el área de cuidados intermedios.

1 (16/43; 37,2%), no detectándose errores de mayor nivel de gravedad.

Respecto a la calidad de las prescripciones, el 61,5% de los fármacos se prescribieron utilizando su denominación genérica. Los fármacos en los que se utilizaron nombres comerciales fueron principalmente las sales férricas (95%) y complejos multivitamínicos (100%). El 8,2% de los fármacos se prescribieron utilizando abreviaturas (eritropoyetina y vitaminas). En cuanto al uso de abreviaturas en las unidades, intervalo y vía de administración, el porcentaje fue de 98,4, 93,4 y 98,4%, respectivamente. La dosificación por kilogramo de peso, solamente se registró en el 4,1% de los casos (digoxina, vitamina B<sub>6</sub>, dopamina y dobutamina).

### Transcripción

El 21,3% (26/122) de las transcripciones revisadas no cumplieron los requisitos mínimos establecidos por American Academy of Pediatrics y de la American Society of Health-System Pharmacist, 17 en cuidados intensivos y nueve en cuidados intermedios. En algunos registros se detectó más de un error. Los errores más frecuentes fueron la ausencia de la vía de administración (7,4%), de las unidades (5,7%) y de la dosis prescrita (4,9%). No se detectaron errores en la legibilidad, ni errores por omisión de la transcripción ni por presencia en las hojas de enfermería de fármacos no prescritos (fig. 3).

Al relacionar los errores de medicación con los fármacos empleados, se observa que el 34,6% de errores se debieron a fármacos administrados en infusión continua (dopamina, dobutamina) (fig. 4). En la transcripción de estos fármacos vasoactivos, correspondientes a cinco prescripciones, se detectó más de un error, bien por ausencia de dosis (4/5), ausencia de unidades (4/5) o ausencia de vía de administración (1/5). Las dosis administradas al paciente fueron siempre las correctas.

Todos los errores de medicación registrados se clasificaron en los niveles de gravedad 0 (23/26; 88,5%) y 1 (3/26).

Respecto a la calidad de las transcripciones, el 57,4% de los fármacos se transcribieron utilizando la denominación genérica. Los fármacos en los que se utilizaron nombres comerciales fueron principalmente las sales férricas (100%), complejos multivitamínicos (100%) y furosemda (100%). El 9,3% de los fármacos se prescribieron utilizando abreviaturas (eritropoyetina, vancomicina). En cuanto al uso de abreviaturas en las unidades, intervalo y vía de administración el porcentaje fue de 99,2, 97,5 y 93,4%, respectivamente.

## DISCUSIÓN

En este estudio piloto en una unidad neonatal, se revisaron al azar 122 prescripciones y sus correspondientes transcripciones a las hojas de enfermería. Las tasas de errores de medicación en los procesos de prescripción y transcripción fueron del 35,2% (26,2% si se excluyen sales férricas y eritropoyetina) y 21,3%, respectivamente. Los errores de prescripción más frecuentes fueron los de dosificación (46,5% del total de errores); como consecuencia, en la mayoría de los casos, a la falta de hábito de los médicos prescriptores de ir recalculando las dosis de los fármacos en función de la variación de peso del paciente. En cuanto al proceso de transcripción, el 30,8% de los errores fueron debidos a la ausencia de la vía de administración.

Las tasas de errores de medicación y acontecimientos adversos potenciales observadas en los diferentes estudios publicados, varían fundamentalmente en función del tipo de paciente estudiado y del método empleado en su detección. Kausal et al<sup>8</sup> observaron que las tasas de acontecimientos adversos potenciales fueron superiores en neonatos que en otros grupos de edad (20% frente a 5% en lactantes, 8% en preescolares, 12% en escolares, 11% en adolescentes y 14% en adultos). Un subanálisis posterior comparando las tasas de error y acontecimientos adversos potenciales entre neonatos ingresados en UCIN y en unidades de menor nivel asistencial, reveló que en las UCIN se producen más errores (91% frente a 46%) y acontecimientos adversos potenciales (50% frente a 9%).

La gran mayoría de los errores de medicación tiene lugar en el proceso de prescripción. Fortescue et al<sup>14</sup> registraron una tasa de errores de prescripción del 77,8%, frente al 12,8% de errores de administración y 5,8% de errores de transcripción. En este estudio, el error más frecuente en el proceso de prescripción fue el de dosificación (28,4%).

En nuestro ámbito, son escasos los trabajos publicados sobre errores de medicación en unidades de neonatología. Muñoz Labián et al<sup>10</sup>, en un estudio sobre 100 prescripciones, registraron el 22% de prescripciones ilegibles o dudosas, el 4% con errores de dosificación y 28% en las que no constaba la vía de administración. La dosificación por kilogramo de peso se utilizó en el 46% de las prescripciones (antibióticos y fármacos cardiovasculares) y el uso de nombres comerciales en el 21% de las medicaciones.

Los resultados obtenidos en este estudio confirmaron los datos de otros autores, los errores de medicación son frecuentes; si bien en la mayoría de los casos son banales y no llegan a causar ningún daño al paciente<sup>15</sup>. El 63% de los errores de prescripción y el 88% de los de transcripción fueron interceptados. El resto de los errores detectados llegaron al paciente pero no causaron daño alguno. Sin embargo, la calidad de los procesos de pres-

cripción y transcripción es mejorable. Para ello, hemos iniciado un estudio más amplio, para conocer con más profundidad los errores en el proceso de prescripción, transcripción, dispensación y administración de los fármacos al paciente. El objetivo es detectar errores que constituyan posibilidades latentes de efecto adverso real al paciente y diseñar una estrategia global para intentar disminuir su incidencia, y cuantificar la magnitud del cambio alcanzado.

La seguridad del paciente, dentro de una estrategia de calidad total, es un objetivo fundamental en todo sistema sanitario y unidad asistencial. Errar es humano<sup>16</sup>, por lo que es muy dificultoso conseguir la ausencia total de fallos. Es por ello que la gestión de riesgos tiene como fin último introducir mejoras en la organización de los servicios que se traduzcan en una práctica clínica más segura y preparada ante una situación de riesgo.

El primer punto que se debe tener en cuenta a la hora de implantar un sistema de gestión de riesgos es la identificación de errores<sup>17</sup>. Son varios los sistemas existentes para su recogida sistemática, entre otros destacan la revisión de historias clínicas, la notificación voluntaria, el seguimiento prospectivo de casos con factores de riesgo, auditorías o encuestas de satisfacción. Cada uno de estos métodos tiene sus ventajas e inconvenientes; así la revisión de historias clínicas es un sistema exhaustivo de búsqueda de errores pero muy costoso. Por otra parte, la notificación voluntaria de incidentes o de *casi-incidentes*<sup>18</sup> es un método sencillo, pero que infravalora la realidad, dado que el personal sanitario puede no tener predisposición a declarar errores, por falta de tiempo, por considerar que no va a encontrar respuesta al problema o bien por considerar que puede desencadenar una supuesta relación de *error-castigo*.

La estrategia para conseguir una mejor calidad asistencial basada en la seguridad de los pacientes, tiene que apoyarse en dos pilares fundamentales: *a)* un cambio en la cultura del buscar *culpables*, y *b)* en que los errores deben ser considerados fallos del sistema, no de las personas, debiendo ser notificados con el fin de mejorar la calidad asistencial, y jamás de castigar a nadie. Aunque el personal sanitario de manera habitual se encuentra implicado en el error de medicación, el fallo humano es sólo una pequeña parte del problema. Lo trascendente no es tanto analizar las consecuencias, que por desgracia se hayan podido producir; sino analizar los procedimientos de trabajo para establecer patrones de comportamiento que eviten posibles errores similares de mayor gravedad.

Por otro lado, es imprescindible implicar a todo el personal de una unidad, para concienciar a todos, de que la calidad global de la unidad sólo es alcanzable con la suma de los trabajos bien realizados por cada uno de los miembros del equipo asistencial, con independencia de su nivel de responsabilidad o función.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html>
2. Dean B. Learning from prescribing errors. *Qual Saf Health Care*. 2002;11:258-60.
3. Carroll AE, Tarczy-Harnoch P, O'Reilly E, Christakis DA. Resident documentation discrepancies in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics*. 2003;111:976-80.
4. Suresh G. Don't believe everything you read in the patient's chart. *Pediatrics*. 2003;111:1108-9.
5. Dean B, Schachter M, Vicent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Safe Health Care*. 2002;11:340-4.
6. Ross LM, Wallace J, Paton JY, Stephenson T. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: Five years operational experience. *Arch Dis Child*. 2000;83:492-7.
7. Hartwing SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48:2611-6.
8. Kausal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna K, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001;285:2114-20.
9. Institute for Safe Medication Practices. Guidelines for preventing medication errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2001;6:426-42.
10. Muñoz Labian MC, Pallás Alonso CR, 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.
11. American Academy of Pediatrics. Prevention of medication errors in the pediatric Inpatient setting. *Pediatrics*. 2003;112:431-6.
12. American Society of Health-System Pharmacist. ASHP Guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Health-Syst Pharm*. 1993;50:305-14.
13. Young TE, Magnum B. Neofax 2005. 18th ed. Arcon Pub Inc Raleigh, NC, EE.UU. ISBN: 1-888703-18-0.
14. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003;111:722-9.
15. Lehmann GU, Kim GR. Prevention of medication errors. *Clin Perinatal*. 2005;32:107-23.
16. Committee on Quality of Health Care in America. Errors in health care: A leading cause of death and injury. En: Kohn L, Corrigan J, Donaldson M, editors. *To err is human: Building a safer health system*. Institute of Medicine. Washington: National Academy Press; 1999. p. 26-48.
17. Edwards WH. Patient safety in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol*. 2005;32:97-106.
18. Taylor JA, Brownstein D, Christakis A, Blackburn S, Strandjord TP, Klein EJ, et al. Use of incident reports by physicians and nurses to document medical errors in pediatric patients. *Pediatrics*. 2004;114:729-35.

nial features of SWS. However, the early CT scan did not reveal any abnormalities. Leptomeningeal angiomas may not be apparent early on in infancy and MRI with contrast is the preferred imaging modality (11). Glaucoma, vascular headaches, epilepsy, mental retardation and stroke-like episodes have been described in cases of SWS. Naevus flammeus, present on the face alone, is usually unilateral. Thus, it was the search for the cause of unexplained severe hypertension that led to the findings of renal abnormalities.

The beaded appearance of the renal arteries suggests fibromuscular disease, which is a frequent cause of hypertension in neurofibromatosis and tuberose sclerosis (12) rather than in SWS.

Rectal bleeding secondary to haemangiomas involvement of the colon and rectum has been reported in many instances of KTS (13) but not in the other phakomatoses. The rectal bleeding in our patient was not investigated further and remains unresolved. Her options for therapy of the renal artery stenosis are angioplasty or conservative management in view of the extent of disease.

In summary, this case illustrates the co-existence of renal abnormalities with PPV and SWS and raises the question of the possibility of overlapping features among the neural crest syndromes such as SWS, KTS, tuberose sclerosis and neurofibromatosis.

#### References

- Ota N, Kawamura T, Ito N. Phakomatosis pigmentovascularis. *Jpn J Dermatol* 1947; 57: 1-3.
- Di Landro A, Tadini L, Marchesi L, Cainelli T. Phakomatosis pigmentovascularis: a new case with renal angiomas and some

consideration about the classification. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 25-30.

- Hasegawa HG, Yasuhara M. A variant of phakomatosis pigmentovascularis. *Skin Res* 1979; 21: 178-86.
- Huang C, Lee P. Phakomatosis pigmentovascularis II b with renal anomaly. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 51-4.
- Vidaurre-de la Cruz H, Tamayo-Sánchez L, Durán-McKinster C, Orozco-Covarrubias Mde L, Ruiz-Maldonado R. Phakomatosis pigmentovascularis II A and II B: clinical findings in 24 patients. *J Dermatol* 2003; 30: 381-8.
- Saricaoglu MS, Guven D, Karakurt A, Sengun A, Ziraman I. An unusual case of Sturge-Weber syndrome in association with phakomatosis pigmentovascularis and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Retina* 2002; 22: 368-71.
- Al-Robae A, Banka N, Alfadley A. Phakomatosis pigmentovascularis Type II b associated with Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 642-5.
- Narchi H, Santos M, Tunnessen WW. Picture of the month. Phakomatosis pigmentovascularis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 191-2.
- Cho S, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Phakomatosis pigmentovascularis type II b with neurologic abnormalities. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 261.
- Tran HV, Zografos L. Primary choroidal melanoma in phakomatosis pigmentovascularis II a. *Ophthalmology* 2005; 112: 1232-5.
- Kristin A, Thomas-Sohl BA, Dale F, Vaslow MD, Bernard LM. Sturge-Weber Syndrome: a review. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 303-9.
- Khan GA, Melman A, Bank N. Renal involvement in neurocutaneous syndromes. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 1411-7.
- Wilson CL, Song LM, Chua H, Ferrara M, Devine RM, Dozois RR et al. Bleeding from cavernous angiomas of the rectum in Klippel-Trenaunay Syndrome: report of three cases and literature review. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2783-8.

## Medication errors in a neonatal intensive care unit. Influence of observation on the error rate

Ainara Campino, Maria Cruz Lopez-Herrera, Ion Lopez-de-Heredia, Adolf Valls-i-Soler (enadolf@eresmas.net)

Neonatal Intensive Care Unit, Department of Pediatrics. Hospital de Cruces, Osakidetza, University of the Basque Country, Barakaldo-Bilbao, Bizkaia, Spain

#### Keywords

Hawthorne effect, Medication errors, Neonates, Patient safety, Pediatrics

#### Correspondence

Adolf Valls-i-Soler, MD, Professor of Pediatrics, University Basque Country, NICU, Hospital de Cruces, Plaza Cruces s/n, 48903 Barakaldo-Bilbao, Spain.  
Tel: +34 94 600 6394 |  
Fax: +34 94 600 6076 |  
Email: enadolf@eresmas.net

#### Received

26 March 2008; revised 23 May 2008; accepted 11 July 2008.

DOI:10.1111/j.1651-2227.2008.00982.x

#### Abstract

**Aim:** To study if medication error rate decreased as a consequence of a simple observation process of registering its occurrence.

**Methods:** Prescription and transcription processes were prospectively registered along two different period of time in a level III regional Neonatal Intensive Care Unit: a pilot phase, aimed to know the baseline drug error rate and a phase I, a pre-intervention phase, both part of a study designed to determinate the effect of a preventive strategy in drug error rate. Random drug prescriptions by physicians and their transcriptions by nurses were reviewed and registered by a hospital pharmacist. A drug error episode was registered if dosage, units, route and administration interval were incorrect, illegible or not indicated.

**Results:** A significant reduction in the prescription error rate from 32.8% in the pilot phase to 19.2% in the pre-intervention study phase was observed ( $p < 0.001$ ). Rates of incorrect dosing (13.6% vs. 5%) and lack of dose specification in the medical prescriptions (3.3% vs. 0.5%) dropped significantly but transcription errors did not.

**Conclusion:** The presence of a person reviewing and registering the drug records apparently had by itself a substantial positive effect on the overall drug error rate. This phenomenon known as the Hawthorne effect should be taken in consideration when evaluating the efficacy of any preventive intervention aimed at improving patient safety

## INTRODUCTION

Patient safety is one of the main objectives for all health care systems (1–3) and it is a key step in ensuring a good quality of care. There are many health care processes to be analysed in order to improve patient safety, but medication management should be highlighted because of its complexity and the many steps involved from prescription to administration. It must be stressed that medication errors are preventable and although potentially dangerous, most of them actually do not harm patients (4,5). It has been shown that reducing medication errors leads to improvements in the quality of the health care processes and thus enhances patient safety (6,7).

In neonates and older children medication errors are more frequent than in adults and its report rate varied from 4 to 30% (8), in part because different criteria used to define medication errors and measurement methods.

The aim of this study was to determine if an observation method could vary drug error rate. This particular study is part of a wider effort to prospectively evaluate the effect of a comprehensive preventive strategy on the number and type of drug errors throughout the medication process, from prescription by physicians to transcription by nurses (medication order information copied to a graphic used by nurses).

## PATIENTS AND METHODS

### Setting

This prospective observational study was performed in a level III regional NICU of a university-affiliated hospital. The neonatal intensive care unit (NICU), has a total of 42 beds, 12 of them of maximal care. A total of 95-health professionals work at the unit (7 full-time and 4 part-time neonatologists, 5 paediatric residents, 47 registered nurses, 31 nurses' aids and a secretary).

### Initial information about the study

Before the start of the study, all medical and nursing personal attended an educational session in which general information on patient safety and the start of a study was communicated. The study's specific aims were not made public, because influence on routine care was to be avoided. Two of the neonatologists who actually wrote orders (MCLH and ILH) were involved in the study team, so their drug prescriptions were not checked.

### Study design

The study was developed in three successive phases: (i) a pilot phase to know the baseline drug error rate and to estimate sample size for the full study, (ii) a pre-intervention phase and (iii) a post-intervention phase. Intervention consisted on a comprehensive educational strategy carried out one month after the pre-intervention ended and seven months prior to the start of the post-intervention phase.

Results were partially presented to the 4<sup>th</sup> ESPR annual meeting in Barcelona.

### Data collection and registration

Drug prescription by physicians and their transcription by nurses were registered throughout the study by one of the investigators (AC, a hospital pharmacist). All drug orders and corresponding transcriptions written on randomly selected days were evaluated during the morning, afternoon and night shifts. Orders concerning enteral feeding, par-enteral nutrition solutions and blood-derived products were excluded. Neonatologists and nursing staff at the unit were unaware of the study's order selection schedule. Data were retrieved from hand-written doctor's orders and nursing notes and introduced at the bed-site into a specifically designed electronic database in a laptop computer.

### Data evaluation

Each drug prescription and the corresponding transcription was evaluated according to predefined criteria: dosage, units, route and administration interval (9). A medication error was assigned if any of these criteria were illegible, incorrect or not specifically written. Medication errors were expressed as total absolute number of errors and percentage of prescription or transcription registers with one or more incident in relation to all orders evaluated.

### Data analysis

Medication error rates in the pilot and pre-intervention phases were compared with a chi-square test for independent samples. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

We observed a significant reduction in the prescription error rate from 32.8% (n = 40/122) in the pilot phase to 19.2% (n = 803/4182; p < 0.001) in the pre-intervention phase, before any preventive intervention was implemented. The most frequent events detected in the pilot phase were absence of administration route and an incorrect dose regime. In the pre-intervention phase there was a significant decrease in both, incorrect dosing (13.6 vs. 5%; p < 0.001) and absence of any dosage in the doctor's orders (3.3 vs. 0.5%; p = 0.005). The incidence of errors in the rest of items evaluated was similar in both periods (Table 1). No incident was found to reach and harm patients.

There was a non-significant decrease on the rate of transcription errors, from 20.5% (25/122) in the pilot phase to 15.9% (665/4182) in the pre-intervention phase (p = 0.173). During the pilot phase no incidents related to incorrect dosage, units or administration interval were detected (Table 2).

## DISCUSSION

The simple process of systematically reviewing and registering the prescription of drugs by physicians and their transcriptions by nurses decreased the overall drug error rate by almost 14%. The assumption that the drug error rate before any preventive intervention was implemented would be similar to the pilot phase was proven to be wrong. One likely

**Table 1** Prescription error rates: pilot versus the pre-intervention phase

Study's phase	Prescription				Test	
	Pilot (n = 122)t		Pre-intervention (n = 4,182)			
	N	%	N	%	$\chi^2$ value	p-value
Dose not registered	4	3.3	21	0.5	7.823	0.005 (*)
Incorrect dose	16	13.6	209	5.0	0.76	<0.001 (*)
Units not registered	2	1.6	27	0.6	1.262	NS
Incorrect units	2	1.7	22	0.5	1.792	NS
Interval not registered	3	2.5	30	0.7	3.035	NS
Incorrect interval	—	—	1	0.0	0.057	NS
Route not registered	16	13.1	557	13.3	0.004	NS
Incorrect route	—	—	1	0.0	0.058	NS

**Table 2** Transcription error rates: pilot versus pre-intervention phase

Study's phase	Transcription				Test	
	Pilot (n = 122)		Pre-intervention (n = 4,182)			
	N <sup>c</sup>	%	N <sup>c</sup>	%	c2 value	p-value
Dose not registered	6	4.9	337	8.1	1.82	NS
Incorrect dose	—	—	10	0.3	0.595	NS
Units not registered	7	5.7	356	8.5	1.315	NS
Incorrect units	—	—	55	1.4	3.281	NS
Interval not registered	3	2.5	61	1.5	0.681	NS
Incorrect interval	—	—	3	0.1	0.171	NS
Route not registered	8	6.6	181	4.3	1.231	NS
Incorrect route	1	0.9	3	0.1	2.849	NS

explanation for these unexpected findings might pertain to the Hawthorne effect. This phenomenon of altered behaviour and/or performance resulting from awareness of being part of a study is well known (10–12), but to our knowledge has not been previously described in relation to preventive medication error studies or in any other intervention in the complex environment of an intensive care area.

The Hawthorne effect was first documented during studies performed from 1927 to 1932 at the Hawthorne factory of the Chicago's Western Electric Co., to test the hypothesis that brighter lighting would increase productivity. However, it was observed that any type of change been introduced, including worsening of the light conditions, in fact increased productivity (13). The Hawthorne effect is a confounding experimental effect in the expected direction but not for the reason expected. The exact nature of this effect is not well known, but is thought related, among other factors, to motivation, goals and learning feedback of workers under the attention of observers (14).

In our study, emphasis was placed to ensure that medical and nursing personnel in the NICU would not be aware that a process to evaluate a program to implement medication errors was in progress nor about the specific items about prescription and transcription been evaluated. Nevertheless, we observed that prescription and transcription processes were progressively improving as the registering process

proceeded. The improvement on the drug error rate was mostly related to the prescription process, since this type of error decreased from 19.7% to 9.2% along phase I. The transcription error rate decreased to a much lesser extent (29.2% vs. 21.9%).

The fact that prescription error rate significantly decreased but the corresponding transcription rate did not, was also an interesting finding. The different effects observed on the two initials steps of the medication process could be related to the fact that doctors became more aware that a study was in progress than nurses. Although the information given to doctors and nurses on the patient safety talks was similar, the number of nurses was much larger and since they worked on a shift basis, certainly decreases their chances to actually seeing the registering process. Moreover, doctors who mainly worked on the morning shift had a much greater chance for seeing the registering person recording data.

We observed that the mere presence of a person reviewing and registering drug orders records had itself a positive impact on the overall quality of the medication process. Doctors, and in a lesser extend nurses, seemed to have changed their behaviour when aware that their activities were evaluated. To our knowledge the Hawthorne effect, observed in other medical areas, has not been previously described in studies related to medication errors or in intensive care areas.

It could be argued that the design of the pilot phase should have concealed the reviewing process to the NICU staff to prevent its impact on the drug error rate. However, on the one hand, the impact was unexpected and on the other, it was designed not only to estimate the basal drug error rate to estimate the sample size of the full study, but also to check its feasibility, so it was specifically designed to mimic the later registration process.

The quality of the complex medication process is not only related to lack of knowledge or misunderstandings on how it should be done, but also to a high workload and to a lack of an institutional strategy to prevent human errors to happen. Thus, in medication management systems or in any other health process affecting patient safety, needs not only new technologies (electronic prescription) but mainly continued education and behaviour modification strategies for all health professionals involved.

In conclusion, our findings support the hypothesis that the Hawthorne effect improved the quality performance of NICU health workers, by decreasing the medication error rate. The simple observation of their work might have made them more conscientious and careful on what they were doing. We suggest that the Hawthorne effect should be taken in consideration when designing studies to evaluate the effects of preventive interventions on the quality of any health process.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to Dr. Jose I Pijoán for epidemiological and statistical advice and very especially to nurses and physicians working at the NICU and hospital pharmacy. This study was

supported in part by a grant to AVS from BIOEF (Basque Institute for Health Research under its program on the Rational Use of Medications (grant no. BIO04/URM/12).

## References

1. Joint Commission. 2008 National Patient Safety Goals. Hospital Program: <http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals/>.
2. European Commission. *DG Health and Consumer Protection*. Patient Safety-Making it happen! Luxembourg Declaration on Patient Safety. April 2005: <http://www.cpmc.be>.
3. Spanish Ministry of Health, General Health Secretariat. Quality Plan for the National Health Service. March 2006: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pncalidad.html>.
4. Dean B, Schachter M, Vicent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Safe Health Care* 2002; 11: 340–4.
5. Ross LM, Wallace J, Paton JY, Stephenson T. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Arch Dis Child* 2000; 83: 492–7.
6. Lehmann CU, Kim GR. Prevention of medication errors. *Clin Perinatal* 2005; 32: 107–23.
7. Edwards WH. Patient safety in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatal* 2005; 32: 97–106.
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 Safe Health Care* 2007; 16: 116–26.
9. Muñoz Labian MC, Pallás Alonso CR, 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 (Barc)* 2001; 55: 535–40.
10. Campbell JP, Maxey VA, Watson WA. Hawthorne Effect: implications for prehospital research. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 590–4.
11. Kenneth L, Masatu MC. Outpatient process quality evaluation and the Hawthorne effect. *Soc Sci Med* 2006; 63: 2330–40.
12. Feil PH, Grauer JS, Gadbury-Amyot CC, Kula K, McCunniff MD. Intentional use of the Hawthorne effect to improve oral hygiene compliance in orthodontic patient. *J Dent Educ* 2002; 66: 1129–35.
13. Gale EAM. The Hawthorne studies—a fable for our times? *Q J Med* 2004; 97: 439–49.
14. Draper SW. The Hawthorne effect, Pygmalion, placebo and other effects of expectation: some notes. <http://www.psy.gla.ac.uk/~steve/hawth.html>.

# Seguimiento de los errores de dispensación en una unidad neonatal con stock en planta

Rev. O.F.I.L. 2007, 17;4:23-28

CAMPINO-VILLEGAS A\*, GARCÍA-FRANCO M\*\*, RODRIGUEZ-SEARA RM\*\*\*, FRAGA-ARNAIZ Y\*\*\*, VALLS-I-SOLER A\*\*\*\*

\*Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia. Becaria Fundación BIOEF/OIKER

\*\*Supervisora clínica. Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría

\*\*\*Enfermera. Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría

\*\*\*\*Jefe Clínico Unidad de Cuidados Intesnsivos Neonatales. Servicio de Pediatría.  
Catedrático de Pediatría, Universidad del País Vasco/E.H.U.

## Resumen

**Objetivo:** Conocer la tasa de errores de dispensación de medicamentos en una Unidad Neonatal sin sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias y con stock en la propia Unidad.

**Método:** Se diseñó un estudio prospectivo para revisar todos los pedidos servidos desde el Servicio de Farmacia del hospital a la Unidad Neonatal, durante dos periodos de tiempo: de septiembre 2005 a febrero 2006 y de febrero a junio 2007. Las peticiones se cursaron por dos posibles vías: pedidos electrónicos o tradicionales escritos a mano. Se registraron las incidencias detectadas en el momento de la recepción en impresos desarrollados para tal fin.

**Resultados:** En el primer periodo el 28,4% de las peticiones (25/88) presentó algún error, porcentaje que aumentó al 36% (18/50), pero la diferencia no fue significativa. Sin embargo, al analizar los errores de dispensación por líneas de pedido la tasa de errores de dispensación es similar en ambos periodos (3,7% vs. 3,9%). Los errores más frecuentes en cada uno de los periodos fueron la dispensación de medicamentos erróneos y la falta de dispensación de medicamentos sin indicar la causa.

**Conclusión:** La dispensación es un eslabón de la cadena al que es necesario prestar atención ya que se estima que sólo un tercio de los errores de dispensación son interceptados antes de que lleguen al paciente y sus consecuencias pueden ser muy graves.

**Palabras clave:** errores de dispensación, errores de medicación, neonatos, unidad de cuidados intensivos de neonatal.

Correspondencia:

Dra. Ainara Campillo

Servicio de Farmacia

Hospital de Cruces

Paza de Cruces s/n

48903 Barakaldo- Bizkaia (España)

## *Follow-up of dispensation errors at a neonatal unit with stock in floor*

### *Summary*

**Objective:** To determinate the rate of dispensing errors in a Neonatal Unit without unit dose distribution system and with stock at the unit.

**Methods:** All drug orders, dispensed by the hospital Pharmacy to the Neonatal Unit during two different time periods were reviewed from September 2005 to February 2006 and again from February to June 2007. Orders were sent by two different ways: electronic or traditional handwritten orders. All incidents were registered in papers.

**Results:** In the first period 88 orders were reviewed, 28.4% (25/88) of them had some error. During second period of time this percentage rose to 36% (18/50). Nevertheless, when we analyzed dispensing errors in relation with number of lines for each drug order percentage of errors was quite similar (3.7% vs. 3.9%). The more frequent errors in each period were wrong drug dispensing and lack of supply without cause indication.

**Conclusion:** Drug dispensing is an important link in the chain that need specific attention because it is estimated that only one third of dispensing errors are intercepted before reaching patient and their consequences may be very serious.

**Key Words:** **dispensing errors, medication errors, neonates, neonatal intensive care unit.**

*Financiación: Este trabajo ha sido realizado en parte gracias a una ayuda de investigación concedida por la Fundación Vasca de Innovación e Investigaciones Sanitarias (OIKER/BIOEF) Expediente N°: BIO04/URM/12.*

### **Introducción**

Los errores de medicación se definen como "cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con prácticas profesionales, con los productos, los procedimientos o los sistemas, incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos"(1).

Esta definición tiene tres puntos importantes a destacar: 1) los errores de medicación son prevenibles, por lo que es necesario trabajar

en diferentes estrategias para disminuir su incidencia, 2) los errores de medicación no siempre causan daño al paciente, de hecho, la mayoría de ellos son banales y 3) los errores de medicación son errores de sistema y no errores del individuo por lo que se debe trabajar para desarrollar procesos más seguros.

Diferentes estudios realizados han puesto de manifiesto que los errores de prescripción son los más frecuentes (2-4). Las tasa de errores de dispensación son relativamente pequeñas comparadas con prescripción (6.6% vs 72.5%) (3), sin embargo, la dispensación es un eslabón de la cadena al que es necesario prestar atención ya que se estima que sólo un tercio de los errores de dispensación son interceptados antes de que lleguen al paciente y

TABLA 1

*Porcentajes de errores de dispensación. Las diferencias entre las fases I y II según el método de pedido no fueron estadísticamente significativas.*

	Pedidos electrónicos		Pedidos tradicionales	
	Fase I	Fase II	Fase I	Fase II
Número de pedidos	40	27	48	23
Número de líneas de dispensación	480	465	277	203
Porcentaje de pedidos con incidentes (%)	40 (16/40)	44 (12/27)	18,7 (9/48)	26 (6/23)
Porcentaje de líneas con algún incidente (%)	3,7 (18/480)	3,9 (18/465)	3,6 (10/277)	3,9 (8/203)

sus consecuencias pueden ser muy graves (5).

El objetivo principal de este estudio fue conocer la tasa de errores de dispensación en una unidad neonatal de un centro hospitalario terciario sin sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias y con almacenamiento en planta. Es decir, la unidad clínica cuenta con un depósito de medicamentos controlados por el personal de enfermería que cubre las necesidades habituales de los pacientes a los que atiende. Los objetivos secundarios fueron determinar si las tasas de errores de dispensación variaron según el tipo de pedido (electrónico vs. manual) y si las tasas de errores variaron de un periodo a otro tras una pequeña intervención formativa.

#### Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo en dos fases en el que se analizaron los registros de dispensación de fármacos realizados durante los periodos de septiembre 2005 a febrero 2006 y de febrero a junio 2007. Tras el primer periodo de recogida de datos, se dieron charlas formativas (2 horas) al personal de la Unidad Neonatal y del Servicio de Farmacia (marzo-abril 2006). Durante estos dos periodos se revisaron todos los pedidos dispensados de lunes a viernes por el Servicio de Farmacia a la Unidad Neonatal y se registraron en el momento de la recepción las incidencias detectadas entre lo solicitado y lo dispensado. Esta actividad de recepción y

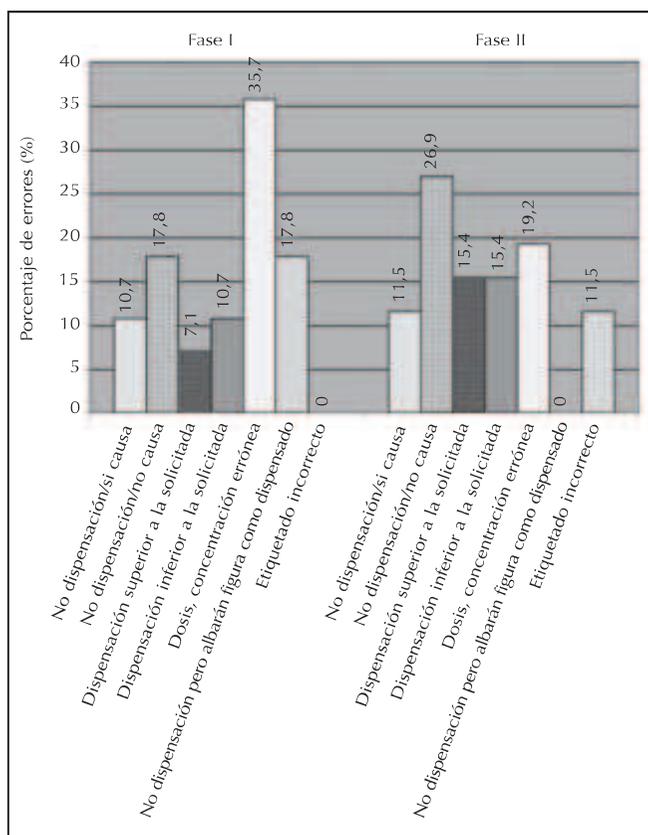
registro fue realizada en ambos periodos por la misma persona (enfermera). Las peticiones se cursaron al Servicio de Farmacia por dos posibles vías: pedidos electrónicos o pedidos tradicionales (escritos a mano). Se evitaron los meses de verano debido a tratarse de periodos en los que el personal y las cargas de trabajo no son las habituales.

Procedimientos estadísticos. Se realizó una comparación de porcentajes, aceptándose como significativas las diferencias del 5%.

#### Resultados

En el primer periodo a estudio (septiembre 2005-febrero 2006) un 28,4% de los pedidos presentó algún error, al analizar los errores según el tipo de pedido se observó que los errores de dispensación fueron más frecuentes en los pedidos electrónicos (40% vs 18.7%). Sin embargo, esta diferencia no era del todo cierta, ya que si calculábamos el porcentaje de errores por línea de pedido, los valores para pedidos electrónicos y pedidos tradicionales fueron de 3,7% (18/480) vs. 3,6% (10/277) respectivamente. En el periodo de febrero-junio 2007 un 36% de los pedidos presentó algún error: 44% vs. 26% de pedidos electrónicos y tradicionales respectivamente. Sin embargo, al igual que en el periodo anterior, los porcentajes de errores por línea de pedido fueron en ambos casos del 3,9% (18/465), (8/203) (Tabla 1) (Figura 1).

FIGURA 1  
Tipos de errores de dispensación



### Discusión

El trabajo diario en temas de calidad asistencial y seguridad del paciente requiere de un continuo análisis de procesos con el fin de detectar puntos de mejora. El análisis de los errores de dispensación pone de manifiesto posibles deficiencias no conocidas tanto en los servicios de farmacia como en las unidades asistenciales. El sistema de dispensación por stock en un sistema sencillo para atender la demanda de medicamentos pero con numerosas oportunidades de error y al que el personal de enfermería de las unidades llega a dedicar un 25% de su tiempo en detrimento del cuidado del paciente. La utilización de nuevos sis-

temas automatizados para la dispensación de medicamentos tiene como objetivos reducir los errores de dispensación, facilitar el acceso seguro y rápido a la medicación, mejorar las condiciones de conservación y almacenaje y favorecer la integración del farmacéutico en las unidades clínicas (6).

Las causas de los errores de medicación y los factores contribuyentes han sido detallados en estudios como los de Otero López MJ et al (7) y Beso A et al (8). En estos estudios se hace referencia entre otros, a aspectos tales como la falta de disponibilidad de profesional sanitario, el exceso de cargas de trabajo, presencia de personal no fijo, cambios frecuentes de tareas, distracciones, interrupciones y ruidos, iluminación insuficiente en el área de trabajo, falta de comunicación y especialidades farmacéuticas con nombres comerciales similares u homófonos y con envases o etiquetados similares. La eliminación de estas causas de errores de dispensación está en mano de todos los que tenemos alguna relación con el medicamento, desde la

industria farmacéutica que debe velar por la seguridad de los pacientes, dejando en un segundo plano la imagen de marca, las autoridades sanitarias que deben poner a disposición de los profesionales sanitarios los medios para reducir los errores de medicación, estimular la creación de grupos de trabajo y la formación del personal hasta los profesionales sanitarios y los propios pacientes y familiares (9).

El análisis de todos los eslabones de la cadena es clave para llegar a nuestro objetivo final: disminuir los errores de dispensación. Los resultados de nuestro estudio pusieron de

manifiesto que lo que debía ser un sistema más seguro (pedido electrónico) no llevaba consigo una reducción en las tasas de error. Las causas de este “no esperado” resultado no se valoraron objetivamente, si bien podríamos decir, que tal vez la facilidad en la lectura del pedido se relacionara con una menor atención a la hora de su preparación o que factores externos como las cargas de trabajo o la falta de comunicación redujeran el potencial beneficio atribuible al sistema de pedidos electrónicos.

La tasa de errores de dispensación se mantuvo prácticamente estable en los dos periodos estudiados. La información sobre errores de medicación y seguridad del paciente utilizada en las charlas no reportó una modificación perceptible en los resultados. Si bien el porcentaje de errores de dispensación es similar al encontrado en otros estudios (2-8-9), entorno al 3,7% del total de líneas de petición de medicamentos, vemos necesario seguir trabajando en prevención y en el establecimiento y afianzamiento de nuevas iniciativas que añadan barreras al proceso global y que impidan que los errores de dispensación lleguen al paciente. En este punto es importantísima la labor de recepción y almacenamiento de la medicación dispensada en la unidad de enfermería. Esta actividad, muchas veces relegada a un segundo plano, va a permitir detectar la mayoría de errores de dispensación.

El correcto almacenamiento de los medicamentos por orden alfabético, separando formas orales de parenterales y mediante la utilización de señales de alerta ante presentaciones similares es fundamental para agilizar y asegurar una correcta preparación y administración de los medicamentos. La administración de medicamentos en neonatos presenta una serie de peculiaridades que hacen que el riesgo de incidentes sea mayor que en adultos. La falta de presentaciones farmacéuticas adaptadas a las dosis de neonatos hace necesario la elaboración de fórmulas magistrales orales y de diluciones de fármacos para adaptar la posología. En muchas ocasiones, es el personal de enfermería el encargado de llevar a cabo estas diluciones previas a la administración parenteral. Esta actividad, rutinaria siempre que se trabaja con neonatos, no está exenta de errores y las consecuencias de los mis-

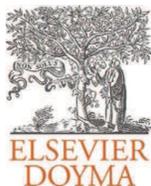
mos pueden llegar a ser fatales. Es por tanto necesario contar con personal cualificado en la preparación y manejo de los fármacos (estabilidad, volumen de administración, tiempo de infusión, compatibilidades,...). Tampoco se debe olvidar en este punto la participación activa de los Servicios de Farmacia en la elaboración de preparados orales, mezclas intravenosas y en el consejo al personal de enfermería sobre la administración de fármacos.

En conclusión, uno de los objetivos de toda organización sanitaria debe ser diseñar sistemas seguros en los cuales sea difícil generar errores y que ofrezcan mecanismos para detectar los posibles incidentes antes de que lleguen al paciente. Las nuevas tecnologías pueden ayudarnos a trabajar en un ambiente de mayor seguridad, sin embargo, es fundamental la implicación de todo el personal sanitario en la llamada “cultura de seguridad” para alcanzar el objetivo propuesto: mejorar la seguridad del paciente.

#### Bibliografía

1. National Coordinating Council for Medication Error reporting and Prevention: NCC-MERP Taxonomy of medication errors, 1998. [www.nccmerp.org/aboutmederrors.html](http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.html)
2. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Hallisey R, Vander Vliet M, Nemeskal R, Leape LL. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA* 1995; 274:29-34
3. Winterstein AG, Johns TE, Rosenberg EI, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Kanjanarat P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 2004;61:1908-16
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan CL, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldman DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285:2114-20
5. Leape LL, Bate DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, Hallisey R, Ives J, Laird N, Laffel G, Nemeskal R, Petersen LA, Porter K, Servi D, Shea BF, Small SD, Sweitzer BJ, Thompson BT, Vander Vliet M. System analysis of adverse drug events. *JAMA*

- 1995;274:35-43
6. Azevedo Anacleto T, Perini E, Borges Rosa M, Comini Cesar C. Medication errors and drug-dispensing systems in a hospital pharmacy. *Clinics* 2005;60:325-32
  7. Otero Lopez MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Perez Encinas M, en representación del Grupo de Trabajo Ruíz Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la beca Ruíz-Jarabo 200. *Farm Hosp* 2003;27:137-49
  8. Beso A, Franklin BD, Barber N. The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy. *Pharm World Sci* 2005;27:182-90
  9. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: Normas para la reducción de errores de medicación. Disponible en: [http://www.sefh.es/normas/errores\\_medificacion.pdf](http://www.sefh.es/normas/errores_medificacion.pdf)
  10. Cina JL, Ghandi TK, Chuurhill W, Fanikos J, McCrea M, Mitton P, Rothschild JM, Featherstone E, Keohane C, Bates DW, Poon EG. How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected? *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32:73-80



ORIGINAL

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

A. Campino<sup>a</sup>, E. Santesteban<sup>b</sup>, M. Garcia<sup>c</sup>, M. Rueda<sup>d</sup> y A. Valls-i-Soler<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Cruces, Osakidetza, Barakaldo, Bizkaia, España

<sup>b</sup> Unidad de Epidemiología Neonatal, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

<sup>c</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco, Barakaldo, Bizkaia, España

<sup>d</sup> 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 superior<sup>1</sup>. 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 medicación<sup>2</sup>.

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<sup>3,4</sup>.

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 Paciente<sup>5</sup>.

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

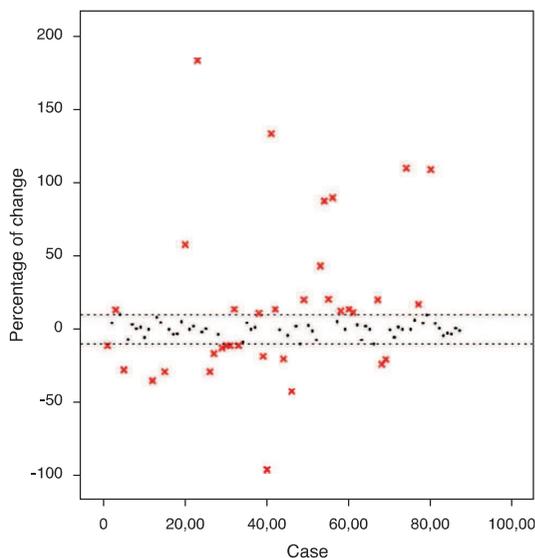
Se recogieron un total de 91 muestras de las diluciones preparadas para la administración a neonatos de entre 1.150-4.700 g de peso (52 vancomicina y 39 tobramicina). Se excluyeron 4 muestras (2,2%) del análisis: 2 muestras de tobramicina porque no se registró el método de preparación y 2 de vancomicina 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 medicamentos<sup>6-10</sup>. 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.<sup>11</sup> reportaron un 65% de errores en la preparación de morfina intravenosa para niños entre 0,7-70 kg, mientras que Allegaert et al.<sup>12</sup> 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 previos<sup>13</sup>. Recientemente, Johnson et al.<sup>14</sup> 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 errores<sup>15</sup>. 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 estudiado<sup>16</sup>.

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 robóticos<sup>17</sup> 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/WC500004017.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004017.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.

# Medicine preparation errors in ten Spanish neonatal intensive care units

Ainara Campino<sup>1</sup> · Casilda Arranz<sup>2</sup> · Maria Unceta<sup>3</sup> · Miguel Rueda<sup>3</sup> · Beatriz Sordo<sup>1</sup> · Pilar Pascual<sup>1</sup> · Ion Lopez-de-Heredia<sup>2</sup> · Elena Santesteban<sup>4</sup>

Received: 23 January 2015 / Revised: 3 August 2015 / Accepted: 6 August 2015 / Published online: 27 August 2015  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

**Abstract** This study assessed the rate of errors in intravenous medicine preparation at the bedside in neonatal intensive care units vs the preparation error rate in a hospital pharmacy service. We conducted a prospective observational study between June and September 2013. Ten Spanish neonatal intensive care units and one hospital pharmacy service participated in the study. Two types of preparation errors were considered: calculation errors and accuracy errors. A total of 522 samples were collected: 238 of vancomycin, 139 of gentamicin, 39 of phenobarbital and 88 of caffeine citrate preparations. Of these, 444 samples were collected by nurses in neonatal intensive care units, and 60 were provided by the hospital pharmacy service. Overall, 18 samples were excluded from the analysis. We detected calculation errors in 6/444 (1.35 %) and accuracy errors in 243/444 (54.7 %) samples from the neonatal intensive care units. In contrast, in samples from the hospital pharmacy service, no calculation errors were detected, but there were accuracy errors in 23/60 (38.3 %) samples.

**Conclusion:** While calculation errors can be eliminated using protocols based on standard drug concentrations, accuracy error rates depend on several variables that affect both neonatal intensive care units and hospital pharmacy services.

#### What is Known:

- Medication use is associated with a risk of errors and adverse events. Medication errors are more frequent and have more severe consequences in paediatric patients.
- Lack of knowledge of drug pharmacokinetics and pharmacodynamics in relation to physiological immaturity makes neonates more vulnerable to medication errors.

#### What is New:

- Calculation errors are avoided using concentration standard preparation protocols.
- Accuracy in the preparation process depends mainly on the degree to which commercial drug preparations meet current legal requirements and the syringes and preparation techniques used.

Communicated by Patrick Van Reempts

Revisions received: 15 July 2015/04 August 2015

✉ Ainara Campino  
campiville@gmail.com

Casilda Arranz  
Casilda.arranzcerez@osakidetza.net

Maria Unceta  
maria.uncetasuarez@osakidetza.net

Miguel Rueda  
miguel.ruedagutierrez@osakidetza.net

Beatriz Sordo  
Beatriz.sordoaisa@osakidetza.net

Pilar Pascual  
pilar.pascualgarcia@osakidetza.net

Ion Lopez-de-Heredia  
juanmaria.lopezdehered@osakidetza.net

Elena Santesteban  
esantesteban@gmail.com

<sup>1</sup> Hospital Pharmacy, Hospital Universitario Cruces, Plaza de Cruces s/n, 48903 Barakaldo, Bizkaia, Spain

<sup>2</sup> Neonatal Intensive Care Unit, Department of Pediatrics, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Spain

<sup>3</sup> Hospital Biochemistry Laboratory, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Spain

<sup>4</sup> Neonatal Epidemiology Unit, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Spain

## Abbreviations

HPS Hospital pharmacy service  
NICU Neonatal intensive care unit

## Introduction

Neonates are more prone than adults to medication errors. This higher risk is related to a lack of knowledge of drug pharmacokinetics and pharmacodynamics in relation to physiological immaturity, off-label use of drugs or unlicensed drugs and the unavailability of drug formulations and equipment for dilution expressly adapted for neonates [4, 8, 9, 11, 12, 14–16, 30, 31]. This lack of commercial drug formulations is well-known to be a source of preparation errors. Specifically, it results in nurses having to perform multiple steps before medicines are ready to be administered. Further, because small doses have to be prepared using commercial drug formulations for adults, medicine preparation for neonates requires nurses to have chemical knowledge and be trained in basic mathematical calculations, as well as the use of accurate working methods. Hence, in neonatal intensive care units (NICUs), variations between intended and measured concentrations of drugs can occur and these may have clinical effects.

To our knowledge, there is no consensus document on intravenous drug preparation in NICUs that contains information about preparation methodology. Several guides provide information about recommended concentrations, and others explain how to achieve those concentrations, but we have not found any publications describing the materials required and preparation process in detail [22, 28]. In this context, it is important to consider the risks associated with errors as we are conducting a complex process targeting high-risk patients.

Medicine preparation in a hospital pharmacy service (HPS) reduces medication errors and risk of microbiological contamination, as it ensures that processes are carried out with high safety standards (dedicated clean working areas, adequate equipment, specific training and minimal distractions, among other factors). Not all HPS, however, can take on responsibility for the preparation of all intravenous medicines administered in a hospital. Recently published recommendations set out preparation requirements, helping professionals with the decision of where to prepare medications: clinical areas vs. hospital pharmacy clean rooms [17]. If drug preparation were to be performed in a clinical area, the guideline states that a place that avoids airflows, poor lighting and the circulation of staff should be designated for the purpose.

The objectives of this study were to (1) measure intravenous medicine preparation error rates in several NICUs and (2) identify differences between preparations made in NICUs and those made by specialised nurses in an HPS, with the

expectation that the preparation error rate would be lower in the HPS than in clinical areas.

## Methods

### Participants

Ten NICUs and the HPS of Cruces University Hospital, all in Spain, participated in the study. According to the care level classification published by the Spanish Neonatal Society, NICUs included in the study were level III (that is, part of a referral hospital with paediatric and maternity services, handling at least 1,000 deliveries a year and caring for complex critically ill neonates including those requiring mechanical ventilation). Characteristics of participating NICUs were as follows:

Number of births	Mean, 2,913	(Range, 1,577–4,609)
Number of infants admitted to neonatal unit/year	Mean, 492	(Range, 97–869)
Number of beds in intensive care unit	Mean, 8	(Range, 3–19)
Number of beds in intermediate care unit	Mean, 15	(Range, 5–26)

### Drug selection

We focused on intravenously administered medications because of the difficulty of preparing them and the great potential for harm in the event of preparation errors. Among all the intravenous drugs used, we focused our study on vancomycin, gentamicin, phenobarbital and caffeine citrate, as they were used frequently, were classified as high- or moderate-risk products by the British National Patient Safety Agency [20] and are stable under frozen conditions. Further, for this decision, we took into account the results of a survey completed by the participating NICUs, indicating the intravenous drugs most frequently used in the unit and the way they were prepared before administration.

Commercial drug formulations had the following concentrations: vancomycin, 50 mg/mL after reconstitution following manufacturer instructions; gentamicin 10, 20 or 40 mg/mL; phenobarbital 200 mg/mL; and caffeine citrate, 10 or 20 mg/mL. The normal dosages of these drugs were as follows: vancomycin, 10 mg/kg/dose; gentamicin, 4–5 mg/kg/dose; phenobarbital, 2.5–10 mg/kg/dose; and caffeine citrate, 5–10 mg/kg/dose (loading dose 20 mg/kg). Therefore, nurses had to carry out multiple manipulations to obtain suitable volumes and concentrations [27].

## Data collection

A prospective observational study was performed between June and September 2013. The study was approved by the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices and by ethical committees of all participating hospitals. During the study period, dilutions prepared for administration were collected during all three nursing shifts in NICUs following a randomised list, while for samples to be collected in the HPS, we established a randomised list to define which drug had to be prepared each day.

In NICUs, medicine dilution was performed by a nurse on duty according to usual clinical practice, in an open non-aseptic environment. Once the dilution process was completed, nurses recorded details of the preparation process, then took one aliquot of the dilution to be administered and stored it frozen until it was sent to the hospital biochemistry laboratory for analysis. Patient data recorded were dosage prescribed, method used for reconstitution and/or dilution of the medication, diluent used, size of syringes used, volume that contained the dosage to be administered and the dilution volume that was used to programme the infusion pump.

Medicine dilutions prepared by specialised nurses in the HPS were used as controls. These drug preparations were made up following what we considered a safe preparation protocol within usual working hours (8:00–15:00, Monday to Friday). As for the samples prepared in NICUs, aliquots were frozen until analysis in the biochemistry laboratory.

Drug preparation protocols for the studied medications were collected from the participating NICUs and HPS, and

videos were recorded of participants demonstrating their routine preparation process.

## Measurement of drug concentrations

Samples were analysed at Cruces University Hospital biochemistry laboratory. The concentrations of vancomycin and gentamicin were measured with latex particle-enhanced turbidimetric inhibition immunoassays, using a Dimension Xpand® Plus system (Siemens, Munich, Germany). The sensitivity was 0.8 µg/mL for the vancomycin assay and 0.2 µg/mL for gentamicin, and imprecision (percent coefficient of variation, % CV) was 5.0 and 2.7 % for the two drugs, respectively. Caffeine concentrations were measured with homogeneous enzyme immunoassays, also using a Dimension Xpand® Plus system (Siemens). In this case, the sensitivity was 1 µg/mL and imprecision (% CV) 4.9 %. Lastly, phenobarbital concentrations were determined with competitive direct chemiluminescence immunoassays using an ADVIA Centaur XP system (Siemens), analytical sensitivity being 0.4 µg/mL and imprecision (% CV) 11.6 %.

## Definitions of errors

Two types of errors were defined:

1. *Calculation errors*, when the magnitude of the deviation of the theoretical dose given, that is, the dose calculated by the person administering the drug, from the dose prescribed by the physician was more than 10 % of the intended concentration

$$\left| \frac{\text{Dose calculated by the nurse} - \text{Dose prescribed by the doctor}}{\text{Dose prescribed by the doctor}} \times 100 \right| > 10 \%$$

2. *Accuracy errors*, when the magnitude of the deviation between theoretical concentration and the concentration

measured in the laboratory was over 10 % of the intended concentration

$$\left| \frac{\text{Measured drug concentration} - \text{Theoretical drug concentration}}{\text{Theoretical drug concentration}} \times 100 \right| > 10 \%$$

Two subcategories of accuracy errors were also established, namely, under- and overdosing errors corresponding to the cases when the deviation was greater than -10 and +10 %, respectively.

## Data analysis

We performed a descriptive analysis of the errors that occurred during the study. Discrete variables were expressed

**Table 1** Distribution of drug samples from neonatal intensive care units (NICUs) (hospitals 1–10) and the hospital pharmacy service (HPS)

Drug	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	HPS
Caffeine citrate	11	0	5	2	0	19	0	17	24	0	10
Phenobarbital	0	0	4	0	0	2	8	0	2	3	20
Gentamicin	1	22	3	30	26	9	24	14	0	0	10
Vancomycin	31	26	69	1	24	16	22	18	3	8	20
Total	43	48	81	33	50	46	54	49	29	11	60

as numbers of cases and percentages, and chi-squared tests were used for comparisons. Continuous variables were described with means and standard deviations, and means were compared using Student's *t* test, if the data were normally distributed; otherwise, they were described with medians and percentiles, and comparisons were made using the Wilcoxon test.

## Results

A total of 522 samples were collected during the study. Eighteen samples (3.4 %) were excluded from the analysis for various reasons: not meeting inclusion criteria, missing data on the preparation process due to incorrectly completed records and no drug being detected in the laboratory analysis. The distribution of drug samples was ( $\lambda$ ): 238 vancomycin, 139 gentamicin, 39 phenobarbital and 88 caffeine citrate. Overall, 444 samples were collected by nurses in the NICUs, and 60 samples were collected from the HPS (control group) (Table 1).

## Calculation errors

In 6/444 (1.35 %) of the samples collected in the NICUs, there were calculation errors: in two of the vancomycin, two of the caffeine citrate, one of the phenobarbital and one of the gentamicin samples. No calculation errors were detected in the control samples.

**Table 2** Accuracy errors by drug

Accuracy error rate: % (frequency)		
Drug	NICUs	HPS
Caffeine citrate	64.1 (50/70)	20 (2/10)
Phenobarbital	89.5 (17/19)	40 (8/20)
Gentamicin	39.5 (51/129)	20 (2/10)
Vancomycin	57.3 (125/218)	55 (11/20)

## Accuracy errors

**Study group (NICUs)** A lack of accuracy was detected in 243/444 samples (54.7 %). This rate corresponded to errors in 50/78 (64.1 %) of the caffeine citrate samples, 17/19 (89.5 %) of the phenobarbital samples, 51/129 (39.5 %) of the gentamicin samples and 125/218 (57.3 %) of the vancomycin samples (Table 2). In all these samples, Wilcoxon tests showed significant differences between theoretical concentrations and the concentrations measured in the laboratory ( $p < 0.001$ ). Overall, the errors were more commonly due to under- than overdosing (39.4 vs 15.3 %). By drug, there was a higher underdosing rate in caffeine citrate (50 vs 14.1 % due to overdosing), gentamicin (24 vs 15.5 %) and vancomycin (46.8 vs 10.6 %) samples, while the overdosing rate was higher in the case of phenobarbital samples (10.5 % due to underdosing vs 78.9 %). Further, deviations larger than the concentration variation considered acceptable ( $\pm 10$  %) were widespread, with accuracy errors in the ranges of  $-25.1$  to  $-50$  % and 25 to 50 % (Fig. 1).

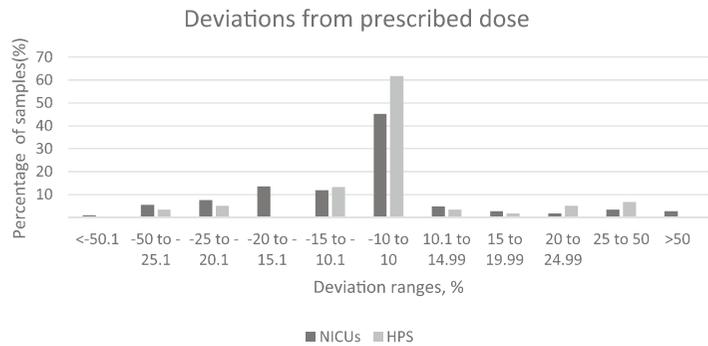
**Control group (HPS)** A lack of accuracy was detected in 23/60 samples (38.3 %). This rate corresponded to errors in 2/10 (20 %) of caffeine citrate samples, 8/20 (40 %) of phenobarbital samples, 2/10 (20 %) of gentamicin samples and 11/20 (55 %) of vancomycin samples (Table 2). Overall, underdosing was more common than overdosing (21.6 vs 16.6 %). By drug, the two caffeine citrate errors were related to underdosing and the eight phenobarbital errors to overdosing, while the underdosing error rate was higher for vancomycin samples (20 vs. 5 %) and, in the case of gentamicin, underdosing and overdosing rates were the same (10 %). As in the study samples, deviations larger than the acceptable concentration variation ( $\pm 10$  %) were widespread, with accuracy errors ranging from  $-25.1$  to  $-50$  % and 25 to 50 % (Fig. 1).

Rates of accuracy errors varied considerably between NICUs (Table 3). Specifically, values ranged from 25.6 % (hospital 1) to 90.1 % (hospital 10), and the error rate was lower in two NICUs (25.6 %; 36 %) than in the control group (38.3 %). The difference between the overall accuracy error rate in NICUs and the HPS was statistically significant ( $p = 0.017$ ).

## Protocol analysis

A multidisciplinary group reviewed all medicine preparation protocols submitted by each NICU. There were multiple differences between them in relation to concentrations, volumes and drug manipulation. In seven NICUs, protocols were based on standard concentrations, but we observed differences between them in relation to concentrations used and the manipulation process. In the other three NICUs, standard volumes to be administered were used, instead of standard concentrations.

**Fig. 1** Accuracy errors in terms of deviations from prescribed dose in samples from neonatal intensive care units (NICUs) and the hospital pharmacy service (HPS)



Neither the volume of syringe needed nor steps for making dilution were indicated in any of the preparation protocols.

Control group (HPS) protocols were also analysed by the multidisciplinary group. Protocols were all based on standard concentrations: two different concentrations for vancomycin (2.5 and 5 mg/mL) and phenobarbital (10 and 20 mg/mL) and a single standard concentration for caffeine (1 mg/mL) and for gentamicin (1 mg/mL). Standard concentrations were defined to enable doses to be prepared to an easily measured volume, avoiding decimal points and specifying volumes according to patient characteristics.

**Video analysis**

Weak points detected in the video analysis were the use of oversized syringes for the volume to be loaded, failure to achieve good mixing and lack of volume control when vials or ampoules were fully loaded in NICUs and an insufficient mixing time in the HPS.

**Table 3** Accuracy errors by source of the sample: neonatal intensive care units (NICUs) (hospitals 1–10) and the hospital pharmacy service (HPS)

Accuracy errors			
Source of the sample		Frequency	Percentage
NICU	1	11/43	25.6
	2	36/48	75
	3	49/81	60.5
	4	19/33	57.6
	5	18/50	36
	6	23/46	50
	7	27/54	50
	8	25/49	51
	9	25/29	86.2
	10	10/11	90.9
HPS		23/60	38.3

**Discussion**

Many studies have been published analysing prescription, transcription, dispensing and medicine administration errors [5, 6, 18, 19, 25–27]. However, few studies related to preparation errors have been reported for patients of any age group. We identified four studies analysing the accuracy of the dilution process, when medications designed for adults were administered to neonates. Parshuram et al. [21] analysed morphine infusions prepared for children weighing 0.7–60 kg and identified an error rate of 65 %. Allegaert et al. [3] reported that in the case of amikacin, the use of paediatric vials improved dosing precision, as assessed by measurements of pharmacokinetic parameters. Popescu et al. [23] investigated the difference between the vancomycin concentration prescribed and that prepared by nurses at the bedside in a paediatric unit and found measured drug concentrations before administration to be a mean of 7 % lower than concentrations that had been prescribed by the doctor. Lastly, Aguado-Lorenzo et al. [2] studying the accuracy of the concentration of morphine infusions reported a mean deviation from intended concentrations of more than 20 %.

In our previous study on preparation errors in NICUs, we collected 91 samples over 24 non-consecutive working days in one NICU. After excluding four samples from analysis, we determined accuracy and calculation error rates in 50 vancomycin and 37 tobramycin samples. The accuracy error rate was 32 % for vancomycin and 46 % for tobramycin, while the overall calculation error rate was 4.6 % [7]. Hypothesising that error rates were similar in other NICUs and that HPS preparations were more accurate, we decided to replicate that study in ten NICUs using an HPS as a control group.

We established 10 % range to define a preparation error, taking into account our previous experience in recording medication errors and several studies that reported discrepancies between theoretical and measured drug concentrations [2, 6, 7, 21]. We also reviewed the United States Pharmacopeia, the Spanish Pharmacopeia and legislation for drug manufacturers before we defined a common range for the four drugs [24, 29].

Several studies have detected difficulties among healthcare professionals in performing simple mathematical calculations [13, 33]. We identified six samples with calculation errors in this study. Three of these came from NICUs that did not use standard concentration protocols; rather in these NICUs, standard volumes were used in the administration process. This method has an a priori high risk of calculation errors because each preparation is unique and requires new mathematical calculations. In the other three cases of calculation errors, the errors can be attributed to a failure to apply the standard concentrations protocols (skipping the protocol). We can assert that error calculations are avoided when standard concentrations are used, the method of preparation is always the same and protocols are followed. Nevertheless, standard concentration protocols do not ensure that accuracy errors are eliminated.

Our results showed a statistically significant difference between mean errors in NICUs and in the HPS. However, although the medicine preparation process in the HPS is safer than in medical wards, it may not always be more accurate. After analysing protocols and drug manipulation videos from the NICUs and the HPS, we observed several weak points in medicine preparation that influenced accuracy and that could explain different trends in three of the four drugs: namely, steps in drug preparation that made the process less accurate were the use of oversized syringes for the volume to load, a lack of good mixing and a lack of volume control when vials or ampoules were fully loaded. In line with these observations, we want to discuss three main factors that affect accuracy of both NICU and HPS nurses: (1) syringe specifications, (2) the homogenisation process and (3) drug manufacturer legislation.

#### 1. Syringe specifications

We observed that in many cases, the same syringe was used to load the drug and the diluent. We believe that this approach is not safe because large volume syringes tend to be less accurate than small volume syringes for loading a small volume, for instance, accuracy loading 1 mL would be greater with a 1-mL than with a 20-mL volume syringe. In addition, syringe providers have to comply with current legislation (UNE-EN-ISO 7886-1:1998). Among all their technical features, the tolerance on graduated capacity and dead space of syringes must be highlighted because these parameters affect accuracy. Tolerance on graduated capacity is  $\pm 5\%$  of the expelled volume for syringes with volumes up to 5 mL and  $\pm 4\%$  of the expelled volume for larger volume syringes. Allowed dead space varies from 0.07 to 0.20 mL depending on the syringe volume. Therefore, we believe both syringe volume and provider have an influence on accuracy error rates [1, 32].

#### 2. Homogenisation process

Lack of a correct solution-mixing process or insufficient reconstitution time, as observed in the videos, could

explain underdosing in the case of vancomycin, for example. Nurses were unaware of the importance of mixing time and, due to their workload, they completed the process without allowing sufficient time to do the preparation well.

#### 3. Drug manufacturer legislation

Loading full ampoules and vials without checking volumes could be associated with overdosing in the case of phenobarbital and underdosing in the case of caffeine citrate. In all phenobarbital protocols, the volume to load from the ampoule was 1 mL, and this was the supposed volume of the commercial product. However, our experience indicated that not all ampoules contained exactly 1 mL, and hence, we reviewed the Spanish Pharmacopeia and contacted the drug manufacturer. The Spanish Pharmacopeia states that the volume contained in vials or ampoules has to ensure that the volume expelled by a syringe is at least the volume stated on the label and that any excess volume in single-dose preparations does not present a risk for the patient [24]. This excess would not be dangerous for an adult but when using this presentation in neonates, overdosing carries a very high potential for harm. The Spanish company that manufactures the phenobarbital formulation used confirmed that the maximum volume allowed was 1.15 mL/ampoule. The trend to underdosing of caffeine citrate could be explained by the fact that not all ampoules and vials permitted nurses to obtain as much as the volume indicated on the label.

Our results show that use of standard concentration protocols avoids calculation but not accuracy errors. In addition to standard concentration protocols, a good manipulation technique is necessary, with the practitioners being aware of the relevance of each step and consequences of using incorrect materials, or insufficient mixing time, as well as the lower accuracy associated with working faster than recommended.

We recommend thorough implementation of standard concentration protocols and educational interventions stressing the importance of the material used and the time necessary for correct preparation. In addition, health authorities, drug regulatory agencies and pharmaceutical companies should be involved in the development of safe and appropriate drug formulations for this small, vulnerable population. Both pharmaceutical formulations adapted for use in neonates and robotic systems [10] for dosing pharmaceutical preparations now on the market should be effective strategies to improve patient safety. To promote the development of specific paediatric drug preparations, the European Medicines Agency published a yearly revised priority list for off-patent medicines to be developed [[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000092.jsp&mid=WC0b01ac05800260a4](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000092.jsp&mid=WC0b01ac05800260a4)], and

the European Union (EU) funds the development of drugs on this list. Moreover, under the 2009 Medicines for Children call, the EU has funded the Global Research in Paediatrics (GRIP) project, which aims to analyse all the building blocks for the development of safer paediatric medicines and to develop a training programme in paediatric clinical pharmacology.

## Limitations

Our study was limited to the assessment of four commonly used drugs. It would be interesting to extend this study to less frequently used drugs, especially high-risk drugs and those with narrow therapeutic indices. Each hospital used the commercial formulations routinely available in its organisation and these differed; therefore, variation in results between hospitals could be influenced by this variable. Further, we did not assess how preparation errors could have affected the clinical course of the disease because laboratory results were not available until weeks after sample collection. However, we believe errors in drug preparation can have clinical significance, because they would explain situations reported by clinicians working in NICUs, for example, excessive sedation after a correctly prescribed dose of phenobarbital.

## Conclusions

Drug preparation for intravenous administration is a critical point in neonatal patient healthcare. While calculation errors can be avoided by adherence to protocols based on standard drug concentrations, accuracy errors depend on good practices in the preparation process and knowledge of syringe specifications as well as the characteristics of commercial drug formulations.

**Acknowledgments** We would like to dedicate this study to the memory of the late Adolf Valls i Soler (1942–2013), a key contributor to patient safety in the neonatal area. Prof. Valls i Soler was a co-leader of the Global Research in Paediatrics (GRIP) project.

**Participating investigators** We wish to thank A Aguirre and D Herec (Hospital Universitario Basurto), S de las Heras and F Muñoz (Hospital Fuenlabrada), MM Diezama and M Moral (Hospital Universitario 12 Octubre), MN Egues and MC Goñi (Complejo Universitario Navarra), MD Elorza and A Zugasti (Hospital Universitario Donostia), P Fernandez, MF Sanchez and M Riaza (Hospital Universitario Puerta del Hierro), E Gomez, ML Manzanos and C Olalde (Hospital Universitario Araba), FJ Hernangomez and SJ Quevedo (Hospital Universitario Severo Ochoa), MD Lozano and R Ortiz (Hospital Universitario Getafe) and MP Arce, MP Fernandez, Y Fraga, M Garcia, MI Gonzalez, MM Humada, A Jimeno and RM Rodriguez (Hospital Universitario Cruces) for their help with sample collection.

**Contributors** All authors made substantial contributions to conception and design of the study, and/or acquisition of data, and/or analysis and interpretation of data; all authors participated in drafting or critically reviewing the manuscript for important intellectual content; all authors gave final approval of the version submitted; and all authors agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Competing interests** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding** This work was supported by the Basque Foundation for Health Innovation and Research (BIOEF), BioCruces Health Research Institute and the SAMID network (RD12/0026/0001). The research leading to these results received funding from the European Commission Seventh Framework Programme (FP7 HEALTH-F5-2010) under grant agreement number 261060, the Spanish Ministry of Science and Innovation under grant agreement number P111/01606 and European Funds for Regional Development.

## References

1. AENOR. Sterile hypodermic syringes for single use. Part 1: syringes for manual use (ISO 7886-1:1993, including technical corrigendum 1:1995). <http://www.aenor.es/aenor/normas/normas/fichanorma.asp?tipo=N&codigo=N0013672&pdf=>. Accessed 11 August 2014
2. Aguado-Lorenzo V, Weeks K, Tunstell P, Karen T, Watts T, Arenas-Lopez S (2013) Accuracy of the concentration of morphine infusions prepared for patients in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* 98:975–979
3. Allegaert K, Anderson BJ, Vrancken M, Debeer A, Desmet K, Cosaert K et al (2006) Impact of a paediatric vial on the magnitude of systematic medication errors in neonates. *Paediatr Perinat Drug Ther* 7(2):59–63
4. Allegaert K, Langhendries JP, Van den Anker JN (2013) Do we need clinical pharmacologists? *Eur J Pediatr* 172:429–435
5. Avenel S, Bomkratz A, Dassieu G, Janaud JC, Danan C (2000) The incidence of prescriptions without marketing product license in a neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr* 7(2):143–147
6. Campino A, Lopez Herrera MC, Garcia M, Lopez de Heredia Goya I, Valls i Soler A (2006) Medication prescription and transcription errors in a neonatal unit. *An Pediatr (Barc)* 64(4):330–335
7. Campino A, Santesteban E, Garcia M, Rueda M, Valls i Soler A (2013) Intravenous drug preparation errors in a neonatal intensive care unit. A potential source of adverse events. *An Pediatr (Barc)* 79(1):21–24
8. Chedoc I, Molendijk HA, Dittrich ST, Jansman FG, Harting JW, Brouwers JR et al (2007) Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety—a review of the current literature. *Drug Saf* 30(6):503–513
9. Conroy S (2011) Association between licence status and medication errors. *Arch Dis Child* 96(3):305–306
10. Cote DD, Torchia MG (1989) Robotic system for i.v. antineoplastic drug preparations: description and preliminary evaluation under simulated conditions. *Am J Hosp Pharm* 46:2286–2293
11. Fahimi F, Ariapanah P, Faizi M, Shafaghi B, Namdar R, Ardakani MT (2008) Errors in preparation and administration of intravenous medications in the intensive care unit of a teaching hospital: an observational study. *Aust Crit Care* 21:110–116

12. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VW, Khaki ZF, Wong IC (2006) Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 40:1766–1776
13. Glover ML, Sussman JB (2002) Assessing pediatrics residents' mathematical skills for prescribing medication: a need for improved training. *Acad Med* 77(10):1007–1010
14. Hughes RG, Edgerton EA (2005) Reducing pediatric medication errors. Children are especially at risk for medication errors. *Am J Nurs* 105:79–84
15. Kaushal R, Bates D, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F et al (2001) Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 285:2114–2120
16. Lerner RBDM, De Carvalho M, Vieira AA, Lopes JM, Moreira ME (2008) Medication errors in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 84(2):166–170
17. Martín de Rosales AN, Lopez C, Pernia MS, Devila Pousa C, Vila Clerigues MN, Alonso Herrero JM et al (2014) Recommendations for the safety preparation of sterile medicines in medical wards. *Farm Hosp* 38(1):57–64
18. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ (2007) Medication errors in pediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care* 16:116–126
19. Muñoz Labian MC, Pallas Alonso CR, De la Cruz Bertolo J, Lopez Maestro M, Moral Pumarega A, Balaustegui Cueto A (2001) Medication error in a neonatal unit. *An Esp Pediatr (Barc)* 55:535–540
20. National Patient Safety Agency. Patient safety alert 20: promoting safer use of injectable medicines. London 2007 <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=59812>. Accessed 11 August 2014
21. Parshuram CS, Ng GY, Ho TK, Klein J, Moore AM, Bohn D et al (2003) Discrepancies between ordered and delivered concentrations of opiate infusions in critical care. *Crit Care Med* 31:2483–2487
22. Phelps SJ (2013) Pediatric injectable drugs. The Teddy Bear book, 10th edn
23. Popescu M, Vialet R, Loundou A, Peyron F, Buès-Charbit M (2011) Imprecision of vancomycin prepared for intravenous administration at the bedside in a neonatal intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim* 30(10):726–729
24. Real Farmacopea Española, 5th edn. AEMPS 2015
25. Ross LM, Wallace J, Paton JY (2000) Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Arch Dis Child* 83:492–497
26. Sniijders C, Van Lingen RA, Molendijk A, Fetter WP (2007) Incidents and errors in neonatal intensive care: a review of the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 92:391–398
27. Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Bundy D, Miller MR (2010) NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 30(7):459–468
28. Takemoto CK (2014–2015) Pediatric and neonatal dosage handbook. 21th edn. Lexicomp
29. The United States Pharmacopeial Convention. United States Pharmacopeia, Rockville, MD. 1999
30. Tuleu C, Breikreutz J (2013) Formulation-related issues in pediatric clinical pharmacology. *Eur J Pediatr* 172:717–720
31. Uppal N, Yasseen B, Seto W, Parshuram CS (2011) Drug formulations that require less than 0.1 mL of stock solution to prepare doses for infants and children. *CMAJ* 183:E246–E248
32. Watanachai A, Suprasongsin C (2003) Dead-space: a potential error in concentration of medication during dilution process in neonates. *J Med Assoc Thai* 86(12):1128–1132
33. Wheeler W, Remoundos DD, Whittlestone K (2004) Calculation of doses of drugs in solution. Are medical students confused by the different means of expressing drug concentrations? *Drug Saf* 27(10):729–734

REGULAR ARTICLE

## Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit

Ainara Campino, Maria Cruz Lopez-Herrera, Ion Lopez-de-Heredia, Adolf Valls-i-Soler (enadolf@eresmas.net)

Department of Pediatrics, Neonatal Intensive Care Unit, Hospital de Cruces, Osakidetza, University of the Basque Country, Barakaldo-Bilbao, Bizkaia, Spain

### Keywords

Medication errors, Neonatal intensive care, Neonates, Patient safety, Preventive strategies

### Correspondence

Adolf Valls-i-Soler, M.D., Professor of Pediatrics, University Basque Country, NICU, Hospital de Cruces, Plaza Cruces s/n 48903 Barakaldo-Bilbao, Spain.

Tel: +34 94 600 6394 |

Fax: +34 94 600 6076 |

Email: enadolf@eresmas.net

### Received

24 November 2008; revised 24 December 2008; accepted 15 January 2009.

DOI:10.1111/j.1651-2227.2009.01234.x

### Abstract

**Objective:** We aimed to evaluate the effect of a comprehensive preventive educational strategy on the number and type of drug errors in the prescription process in a regional neonatal intensive care unit (NICU).

**Design:** Medication errors during prescription were recorded in a 41 bed, level III regional neonatal unit by a pharmacist. Data were retrieved from handwritten doctor's orders and introduced at bedside into an e-database. Each prescription, not related to enteral and parenteral nutrition and blood products, was evaluated for dosage, units, route and dosing interval. The study was developed in three phases: pilot phase to know the baseline drug error rate and estimate sample size; pre-intervention (4182 drug orders reviewed); and post-intervention seven months after a comprehensive preventive educational intervention consisting sessions about drug errors and study's aims was implemented.

**Results:** After the preventive educational intervention was implemented, the prescription error rate and the percentage of registers with one or more incident decreased significantly from 20.7 to 3% ( $p < 0.001$ ) and from 19.2 to 2.9% ( $p < 0.001$ ), respectively. Simultaneously, an improvement in correct identification of the prescribing physician was registered (from 1.3 to 78.2%). The rest of items analysed were similar in both periods.

**Conclusion:** The implementation of a structured preventive educational intervention for health professionals in a regional NICU reduced the medication error rate, possibly by the dissemination of a patient safety culture.

### INTRODUCTION

Patient safety is a serious concern for all healthcare systems. The 'To Err is Human report: building a safer health system' (1) estimated that errors caused between 44 000 and 98 000 deaths every year and over one million injuries in U.S. hospitals, and led to a wide concern over patient safety at every healthcare process in hospitals, community and home (2-3). A review on patient safety and medical errors from 1994 to 2004 showed an increase in the number of the publication after this report, from an occasional publication to one of the key topics in many medical journals (4). To improve patient safety, all healthcare processes must be analysed, but medication management should be highlighted because of its complexity and the many steps involved from prescription to administration. It has been estimated that each year medications harm at least 1.5 million people and cause 400 000 preventable adverse drug events (5).

A medication error can be defined as any preventable event occurring along the medication process (prescribing, transcribing, dispensing, administering of drugs), whether there are adverse consequences or not. It must be stressed that most medication errors are preventable and although potentially dangerous, most of them actually do not harm patients.

The rate of medication error varied from one study to another, due to differences in the methods of estimation

and the terminology used to detect and define medication errors. A recent review (6) reported that errors occurred most often during the administration process (53%) and that 5.7% of all drug administration episodes had an error. The percentages of errors at other stages were for prescription (16.5%), transcription (11%) and preparation (13.5%). In children, drug errors are more frequent than in adults but its rate varies widely (7-9).

The aim of this study was to evaluate the effect of a comprehensive preventive educational strategy on the number and type of drug errors in the prescription process in a regional neonatal intensive care unit (NICU).

### PATIENTS AND METHODS

#### Setting

The study was performed in a level III regional NICU of a university-affiliated hospital. The NICU has a total of 42 beds, 12 of them of maximal care. A total of 94-health professionals work at the unit (7 full-time and 4 part-time neonatologists, 5 paediatric residents, 47 registered nurses and 31 nurses' aids).

#### Medication errors

For the purpose of this study, a medication error was defined as any preventable event that occurred in the prescription process. Errors during dispensing or administering

medication and the correct relationship between diagnosis and drug therapy were not evaluated. Each drug prescription was evaluated for four predefined items: dosage, units, route and administration interval (10). A medication error was assigned if any of these criteria were either incorrect or not specifically written. An incorrect dose was defined as any dose deviation of 10%. Medication errors were expressed as total absolute number of errors and as percentage of prescription registers with one or more incident. The quality of the prescriptions was evaluated by analysing the use of abbreviations, registered names and proper identification of the prescriber.

### Initial information

Before the study started, all medical and nursing personnel attended an educational meeting in which general information on patient safety was discussed and the start of a study communicated. However, the study's specific aims and methodology were concealed to avoid influencing the clinical routine been carried out at the unit.

### Study design

The study was developed in three successive phases:

#### *Pilot phase*

It was performed before the study itself started, to know the baseline drug error rate and to estimate sample size for the full study. A total of 122 drug prescriptions were evaluated and recorded during a non-consecutive 10-day period.

#### *Initial pre-intervention phase*

It took place prior to the implementation of the preventive educational intervention and lasted from September 2005 to February 2006. During this period, 4182 drug orders were collected in 80 days, this number being based on sample size calculations made in the pilot phase.

#### *Final post-intervention phase*

It ran from February to April 2007 that was seven months after the educational programme was implemented. This phase was interrupted before it was planned because external interim analysis showed that significant differences in drug error rate had been reached. During this period, 1512 orders were collected in 21 days.

### Intervention

A comprehensive educational strategy was carried out one month after the pre-intervention phase ended, and seven months prior to the start of the post-intervention phase. The intervention consisted of 15 informative sessions given by a hospital pharmacist for all health professionals about medication errors, a non-punitive culture on patient safety and specifically about the study's aims. Later, a multidisciplinary group was formed to implement different preventive strategies. This group, formed by doctors, registered nurses, nurses' aids and a clinical pharmacist, met once a month to work in patient safety. The first objective was to determinate

reasons why medication errors took place at our NICU. Prescription process was analysed step by step to find where the weak points were. After that, preventive strategies were implemented, among those, a bibliography review was done, all protocols were updated and medication process standardized and a set of written recommendations was given to all personnel.

### Data collection and registration

Drug prescription by physicians were reviewed and registered throughout the study by a single person (Ainara Campino, a clinical pharmacist). All drug orders written on randomly selected days were evaluated during the morning, afternoon and night shifts. Orders concerning enteral feeding, parenteral nutrition and blood-derived products were excluded. Orders written by the two neonatologists who actually were part of the study team (MC Lopez Herrera and I Lopez de Heredia) were not checked. Neonatologists at the unit were unaware of the study's order selection schedule and only when harmful errors were detected, they were informed to correct the incident.

### Data management and evaluation

Data were retrieved from handwritten doctor's orders and introduced at the bedside into a specifically designed electronic database in a laptop computer.

### Statistical analysis

Medication error rates were calculated as percentages of the total drug orders reviewed, and the rates between the pre- and post-intervention phases were compared with a chi-square test for independent samples. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

### Pre-interventional phase

During this phase a total of 4182 registers were analysed, some 3989 (95.4%) registers were from morning nursing shifts, 59 (1.4%) from the afternoon and the remaining 134 (3.2%) from night shifts. These percentages were similar to the relative frequency that orders were written. The prescription error rate and percentage of registers with one or more incident were 20.7 and 19.2%, respectively. 97.4% of drug units, 98% of intervals and 75.3% of routes of administration were abbreviated. Brand names were used in 43.4% of cases. Only 1.3% of registers had a correct identification of the physician who wrote it.

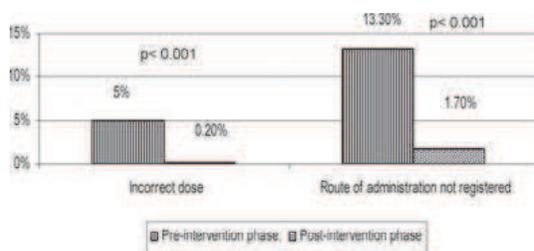
### Post-interventional phase

In this phase a total of 1512 registers were analysed, distribution along shifts was 1407 (93%) registers at morning, 65 (4.3%) at afternoon and 40 (2.6%) during the night shift. The prescription error rate and the percentage of registers with one or more incident decreased significantly during this phase from 20.7 to 3% ( $p < 0.001$ ) and from 19.2 to 2.9% ( $p < 0.001$ ), respectively. (Table 1 and Fig. 1). Among quality items, an improvement in the identification of the physician

**Table 1** Prescription error rates: Pre-intervention versus post-intervention phase

Study's phase	Prescription				Value c2	p-value
	Phase I		Phase II			
Evaluation criteria	N <sup>1</sup>	%	N <sup>2</sup>	%		
Dose not registered	21	0.5	6	0.4	0.489	0.484
Incorrect dose	209	5.0	3	0.2	78 363	<0.001*
Units not registered	27	0.6	1	0.1	8463	<0.05*
Incorrect units	22	0.5	2	0.1	4767	0.029*
Interval not registered	30	0.7	7	0.4	1605	0.205
Incorrect interval	1	0.02	—	—	0.395	1
Route not registered	557	13.3	28	1.7	176 814	<0.001*
Incorrect route	1	0.03	—	—	0.447	1

\*Significant at 5%.

**Figure 1** Variation on prescription error rates.

prescribing from 1.3 to 78.2% was registered. The rest of items analysed were similar in both periods: unit abbreviations 97.4 versus 95%, interval abbreviations 98 versus 97.2%, route abbreviations 75.3 versus 74.6% and use of trademarks 43.4 versus 34.5%.

## DISCUSSION

In our study, the implementation of a multidisciplinary educational intervention, a simple and low-cost strategy, produced a significant reduction of the prescription error rate from 20.7 to 3%. Moreover, that improvement appears related to an important modification of the behaviour of health professionals during drug prescription. These results seem straightforward, but observation methods used to detect the errors may be influenced by Hawthorne effect, a phenomenon of altered performance related to the awareness of being part of a study (11). We have previously described that the simple process of systematically reviewing and registering the medication process actually decreased the overall drug error rate, even before the educational preventive strategy was implemented (12).

It should be noted that our initial drug error rate was lower than in other studies of a similar design but in non-neonatal settings. Bates et al. (13) reported 49% of prescription errors, with an additional 11% at transcription, and 14 and 26% at dispensing and administration, respectively. Winterstein et al. (14) observed that most errors take place during prescription (72.5%), followed by administration (14.6%), dispensing (6.6%) and transcription (6.3%). The

variability in drug error rates found in different studies might be partially explained by differences among the methods used to define and detect errors.

The preventive strategy used in this study was based on structured educational intervention aimed to produce a behaviour modification. The educational meetings detected some weak points in the medication process that could enhance errors to happen, like lack of communication or lack of acknowledgement of the importance of everyone's work, from physician to nurses and auxiliary personnel involved in the complex medication process. Since most errors were related to omission at prescription, verbal and written instructions on good prescribing practices were disseminated among all personnel. Moreover, standardization of medication dosing, preparation and administration were carried out along with promoting communication between physicians and nurses.

Several studies have demonstrated that to reduce medication errors a change in the patient safety culture is required, and that structured educational programs and specific promotion of communication between health professionals are effective in this regard (15).

Guidelines for the prevention of medication errors have been published by different institutions (16) and include recommendations for reducing prescription errors, like educational strategies, intervention of a clinical pharmacist and implementation of technologies like computerized prescription order entry or individualized unit dose dispensing systems.

Direct observation is not the only method used to detect medication errors. Unfocused and more recently focused chart reviews and use of voluntary reporting systems of incidents have also been shown effective (17). This latter method is widely used to detect medication errors and other types of adverse events and incidents and permits to detect errors that would not have been detected by other means, and planned preventive strategies, but underreporting is a limitation (18–21).

Collaboration of a clinical pharmacist on medication activities with doctors and nurses is also related to medication process improvement. Fortescue et al. (22) showed that clinical pharmacist could prevent 58% of medication errors and 72% of potentially harmful errors. Pharmacokinetic monitoring, up-to-date information on reconstitution and dilution of drugs, compatibility of intravenous medication and participation in multidisciplinary groups are roles a clinical pharmacist can undertake. It should be emphasized that all patients in a NICU require individualized dose regimes and that commercial presentations are not adapted to their dosing at bedside in neonates. For all those reasons, the presence of a clinical pharmacist at bedside has been considered of importance (23). So we have decided to increase pharmacist presence in our NICU.

Medication errors in children are not only three times more common but also more dangerous than in adults, and in newborn infants even more frequent than in children (24–25). Several interventions such as electronic prescribing, that remove problems like illegible handwritten prescriptions and omission details such as dose, units,

frequency and route of administration, and unit dose dispensing systems have been successfully used to reduce medication errors (26). However, its implementation in NICUs has been slow in relation to its development in adult intensive care. Reasons for this could be related to the particular characteristics of newborn infants, since dosing must be individualized due to the large variations in body size, gestational and postnatal age, factors that affect the pharmacokinetics and dynamics of most drugs as well as by the lack of commercial preparations specifically adapted for neonatal use, that make drug dilution necessary.

Although errors at drug administration were not evaluated in our study, we assumed that errors took place, so we also implemented standardization of drug preparation and administration methods. To continue the promotion of patient safety, a blame-free voluntary reporting system of incidents has been implemented in our unit.

In conclusion, we have shown that implementation of a structured educational intervention for health professionals in a regional NICU reduced the medication error rate, possibly by the dissemination of a patient safety culture.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to all NICU medical and nursing personnel for their collaboration and willingness to participate in this study, and especially to the babies admitted to the unit during the performance of this study, our final stakeholders. We thank Dr. Jose Ignacio Pijoan, from the hospital Clinical Epidemiological Unit and to Agueda Azpeitia, biostatistician of the EuroNeoStat project for their advice in the design and statistical analysis. The study was supported in part by a grant to AVS from the Basque Institute for Health Research (BIOEF) under its program on Rational Use of Medications (grant No. BIO04/URM/12). Results were partially presented at the 1<sup>st</sup> Patient Safety Research Shaping the European Agenda, September 2007, Oporto.

#### References

- Kohn KT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err is Human: building a safer health system*. Washington, DC: National Academy Press, 1999.
- Leape LL, Berwick DM. Five years after To Err is Human. What have we learned? *JAMA* 2005; 293: 2384–90.
- Altman DE, Clancy C, Blendon RJ. Improving patient safety – five years after the IDM report. *N Engl J Med* 2004; 351: 2041–3.
- Longo DR, Hewett JE, Bin Ge D, Schubert S. The long road to patient safety. A status report on patient safety system. *JAMA* 2005; 294: 2858–65.
- Institute of Medicine. *Preventing medication errors: quality chasm series*. Washington, DC: National Academy Press, 2006.
- Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschken M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals. A review of the recent literature. *Drug Safety* 2007; 30: 379–407.
- Snijders C, Van Lingen RA, Molendijk A, Welter WP. Incidents and errors in neonatal intensive care: a review of the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: 391–8.
- 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.
- 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.
- Muñoz Labian MC, Pallás Alonso CR, De la Cruz Bertolo J. Errores en las prescripciones médicas en una unidad neonatal. *An Esp Pediatr (Barc)* 2001; 55: 535–40.
- Roethlisberger FJ, Dickson WJ. *Management and the Worker*. Cambridge: Harvard University Press, 1939.
- Campino A, Lopez Herrera MC, Lopez Heredia I, Valls i Soler A. Medication error in a neonatal intensive care unit. Influence of observation on the error rate. *Acta Paediatrica* 2008; 97: 1591–4.
- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA* 1995; 274: 29–34.
- Winterstein AG, Johns TE, Rosenberg EI, Hattin RC, Gonzalez-Rothi R, Kanjanarat P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 1908–16.
- Leonard MS, Cimino M, Shana S, McDougal S, Pilliod J, Brodsky L. Risk reduction for adverse drug events through sequential implementation of patient safety initiatives in a children's hospital. *Pediatrics* 2006; 118: 1124–9.
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. *What is a Medication Error?*. Available from: <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html> (accessed 15 Jun 2008).
- Takata GS, Mason W, Takemoto C, Logsdon T, Sharek PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics* 2008; 121: e927–35.
- Vanoyen Force M, Deering L, Hubbe J, Andersen M, Hagemann B, Cooper-Hahn M, et al. Effective strategies to increase reporting of medication errors in hospitals. *JONA* 2006; 36: 34–41.
- Milch CE, Salem DN, Pauker SG, Lundquist TG, Kumar S, Chen J. Voluntary electronic reporting of medical errors and adverse events. An analysis of 92,547 reports from 26 acute care hospitals. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 165–70.
- Suresh G, Horbar JD, Plsek P, Gray J, Edwards WH, Shiano PH, et al. Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonate intensive care. *Pediatrics* 2004; 113: 1609–18.
- Taylor JA, Brownstein D, Christakis DA, Blackburn S, Strandjord TP, Klein EJ, et al. Use of incident reports by physicians and nurses to document medical errors in pediatric patients. *Pediatrics* 2004; 114: 729–35.
- Fortescue EB, Haushal R, Landrigan CP, Mckenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric patients. *Pediatrics* 2005; 111: 722–9.
- Chedoe I, Molendijk HA, Dittich TAM, Jansman FG, Harting JW, Brouwers J, et al. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety. A review of the current literature. *Drug Safety* 2007; 30: 503–13.
- Kausal R, Bates DW, Landrigan C, Mckenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001; 285: 2114–20.
- 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.
- Conroy S, Sweis D, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L, et al. Interventions to reduce dosing errors in children. A systematic review of the literature. *Drug Safety* 2007; 30: 1111–25.

# Strategies implementation to reduce medicine preparation error rate in neonatal intensive care units

Ainara Campino<sup>1</sup> · Elena Santesteban<sup>2</sup> · Pilar Pascual<sup>1</sup> · Beatriz Sordo<sup>1</sup> · Casilda Arranz<sup>4</sup> · Maria Unceta<sup>3</sup> · Ion Lopez-de-Heredia<sup>4</sup>

Received: 4 September 2015 / Revised: 16 November 2015 / Accepted: 30 November 2015 / Published online: 15 December 2015  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

**Abstract** This study assessed the rate of errors in intravenous medicine preparation at bedside in neonatal intensive care units versus preparation error rate in a hospital pharmacy service before and after several strategies were implemented. We performed a prospective observational study during 2013–2015. Ten Spanish neonatal intensive care units and one hospital pharmacy service participated in the study. Two types of

preparation errors were considered, calculation errors and accuracy errors. The study was carried out over three consecutive phases: (1) pre-intervention phase, when medicine preparation samples were collected from neonatal intensive care units and hospital pharmacy service according to their normal clinical practice; (2) intervention phase, when protocol standardisation and educational strategy took place; and (3) post-intervention phase, when new medicine samples were collected after strategy implementation. In neonatal intensive care units, 1.35 % of samples registered calculation errors in pre-intervention phase; no calculation errors were registered in hospital pharmacy service samples. In post-intervention phase, no calculation errors were registered in either group. Accuracy error rate decreased both in neonatal intensive care units (54.7 vs 23 %) and hospital pharmacy service (38.3 vs 14.6 %).

**Conclusion:** Calculation errors can disappear with good standardisation protocols. Decrease in accuracy error depends on good preparation technique and environmental factors.

Communicated by Patrick Van Reempts

✉ Ainara Campino  
ainara.campinovillegas@osakidetza.eus

Elena Santesteban  
esantesteban@gmail.com

Pilar Pascual  
pilar.pascualgarcia@osakidetza.eus

Beatriz Sordo  
beatriz.sordoaisa@osakidetza.eus

Casilda Arranz  
casilda.arranzcerez@osakidetza.eus

Maria Unceta  
maria.uncetasuarez@osakidetza.eus

Ion Lopez-de-Heredia  
juanmaria.lopezdechered@osakidetza.eus

<sup>1</sup> Hospital Pharmacy, Cruces University Hospital, Plaza de Cruces s/n, 48903 Barakaldo, Bizkaia, Spain

<sup>2</sup> Neonatal Epidemiology Unit, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

<sup>3</sup> Hospital Biochemistry Laboratory, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

<sup>4</sup> Neonatal Intensive Care Unit, Paediatrics Department, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

## What is Known:

- Medication use is associated with a risk of errors and adverse events. Medication errors are more frequent and have more severe consequences in paediatric patients.
- Lack of commercial drug formulations adapted to newborn infants makes medicine preparation process more prone to error.

## What is New:

- Calculation errors are minimising using concentration standard protocols. Preparation rules are essential to ensure the accuracy process.
- Environmental conditions affect the accuracy process.

**Keywords** Accuracy · Newborn infant · Intravenous medicine · Medication errors · Neonatal intensive care unit · Preparation errors

## Abbreviations

HPS	Hospital pharmacy service
NICU	Neonatal intensive care unit
OEC-HPS	Optimal environmental conditions-hospital pharmacy service

## Introduction

Preparation is the last step in the medication process before medicine is administered to the patient. Two types of errors can be defined when referring to the preparation process, calculation error and accuracy error. Several studies have registered difficulties amongst health care professionals when simple mathematical calculations are required [9, 23]. Nevertheless, few researchers have focused their studies on medicine preparation accuracy. Parshuram et al. [16] registered a 65 % error rate when morphine infusions were analysed. Popescu et al. [18] registered a mean deviation of 7 % between drug-measured concentration before administration and doctor-prescribed concentration. Aguado-Lorenzo V et al. [3] studied the accuracy of morphine infusions and reported a mean deviation from intended concentrations of more than 20 %. In our previous research, the vancomycin and tobramycin accuracy error rates were 32 and 46 %, respectively [7].

There is no consensus document on intravenous drug preparation in neonatal intensive care units (NICUs) that contain information about preparation methodology. Several guides provide information about recommended concentrations, and others explain how to attain those concentrations; however, we have not found any publications describing the materials required and the preparation process in detail [17, 21].

Medicine preparation in a hospital pharmacy service (HPS) should be associated with lower risk of medication errors and microbiological contamination, as it ensures that processes are carried out with high safety standards (dedicated clean working areas, adequate equipment, specific training and minimal distractions, amongst other factors). Not all HPS, however, can assume responsibility for preparation of all intravenous medicines administered in a hospital. Recently published recommendations set preparation requirements that assist professionals with the decision of where to prepare medications, clinical areas versus hospital pharmacy clean rooms [13]. If drug preparation is to be performed in a clinical area, the guideline states that a place that avoids airflows, poor light and the circulation of staff should be designated for this purpose.

Physical environmental factors such as noise and lighting, and organisational factors such as stress, fatigue and work overload, are associated with higher risk of

medication errors [8]. A survey reported that 59 % of nurses perceived high noise levels as a “very important” or “somewhat important” factor in leading errors and 43.3 % of nurses perceived poor lighting as a “very important” or “somewhat important” factor. Overwork and stress were perceived as very important or somewhat important factor in 97.6 % of participating nurses [12].

The objectives of this study were (1) to measure the intravenous medicine preparation error rate in several NICUs and in one HPS before and after implementing strategies to improve preparation process, (2) to measure the preparation error rate under optimal environmental conditions and (3) to measure accuracy errors made by the same professional in two different situations (daily routine vs optimal environmental conditions).

## Materials and methods

### Participants

Ten NICUs and the HPS of Cruces University Hospital, all in Spain, participated in the study. According to the care level classification published by the Spanish Neonatal Society, NICUs included in the study were level III (that is, part of a referral hospital with paediatric and maternity services, handling at least 1000 deliveries a year and caring for complex critically ill neonates including those requiring mechanical ventilation).

### Drug selection

We focused on intravenously administered medications because of the difficulty in preparing them and the major potential for harm in the event of preparation errors. Amongst all the intravenous drugs used, we focused our study on vancomycin, gentamicin, phenobarbital and caffeine citrate, as they were used frequently, classified as high- or moderate-risk products according to British National Patient Safety Agency risk assessment tool [14], and they were stable under frozen conditions. Drug stabilities were reviewed in two drug stability reference sources. Besides this, we analysed phenobarbital diluted 2 mg/mL and 5 mg/mL in water, sodium chloride 0.9 % and dextrose 5 % over a week at 4 °C and over a 3-month period at −40 °C [4, 11]. Furthermore, for this decision, we took into account the results of a survey completed by the participating NICUs, indicating the intravenous drugs most frequently used in the unit and the way they were prepared before administration. Medicine dilution was always associated with preparation of higher volumes than necessary for patient administration.

Commercial drug formulations had the following concentrations: vancomycin, 50 mg/mL after reconstitution according to manufacturer instructions; gentamicin, 10, 20 or 40 mg/mL; phenobarbital, 200 mg/mL; and caffeine citrate, 10 or 20 mg/mL. Normal dosages of these drugs were vancomycin, 10 mg/kg/dose; gentamicin, 4–5 mg/kg/dose; phenobarbital, 2.5–10 mg/kg/dose (loading dose 20 mg/kg); and caffeine citrate, 5–10 mg/kg/dose (loading dose 20 mg/kg). Therefore, nurses had to carry out several manipulations to obtain suitable volumes and concentrations [20].

### Meeting inclusion criteria

Vancomycin, gentamicin, phenobarbital and caffeine citrate were prepared, in which one or more manipulations were performed before administration. Manipulation was defined as lyophilised medicine (powder) reconstitution and/or dilutions made until concentration and volume were suitable for neonate administration.

### Data collection

A prospective, observational study was performed over the period of 2013–2015. The study was approved by the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices and by ethics committees of all participating hospitals. The study was carried out over three successive phases:

1. Pre-intervention phase, from June to September 2013, during which dilutions prepared for administration were collected during all three nursing shifts in NICUs according to a randomised list. For samples to be collected in HPS, we established a randomised list to define which drug had to be prepared each day from Monday to Friday. In NICUs, medicine dilution was prepared by a duty nurse according to normal clinical practice, in an open non-aseptic environment. Once the dilution process was finished, nurses recorded details of the preparation process, took an aliquot of the dilution to be administered and froze it until aliquots were sent to the hospital biochemistry laboratory. Patient data recorded were dosage prescribed, medicine reconstitution and/or dilution method, diluent used, size of syringes used, volume that contained the dosage to be administered and the dilution volume used to programme the infusion pump. Medicine dilutions prepared by specialised nurses in a HPS were made up according to what we considered a safe preparation protocol within normal working hours (8:00–15:00 h). As for the samples prepared in NICUs, aliquots were frozen up until analysis in the biochemistry laboratory. Drug preparation protocols for the

medications studied were collected from participating NICUs and HPS, and videos of participants demonstrating their routine preparation process were recorded.

2. Intervention phase, after analysing drug laboratory results, studying drug protocols and routine working process, several strategies were implemented to minimise preparation error rates.
3. Post-intervention phase, from June to October 2014 after preventive strategies were implemented. Working methodology was the same as for the pre-intervention phase. Nurses prepared medicines, registered the process and took aliquots to be sent to the hospital biochemistry laboratory. In addition to samples from NICUs and HPS, we collected samples made under optimal environmental conditions in HPS (OEC-HPS). OEC-HPS samples were prepared by the HPS nurse who also took part in routine HPS sample preparations.

### Measurement of drug concentrations

Samples were analysed at the Cruces University Hospital biochemistry laboratory. Vancomycin and gentamicin concentrations were determined with latex particle-enhanced turbidimetric inhibition immunoassays, using a Dimension Xpand<sup>®</sup> Plus system (Siemens, Munich, Germany). Sensitivities were 0.8 and 0.2 µg/mL for the vancomycin and gentamicin assays, respectively; inaccuracies (coefficient of variation percentage, % CV) were 5.0 and 2.7 % for vancomycin and gentamicin, respectively. Caffeine concentrations were measured with homogenous immunoenzymatic assays, also using a Dimension Xpand<sup>®</sup> Plus system (Siemens). In this case, sensitivity was 1 µg/mL and inaccuracy (% CV) 4.9 %. Finally, phenobarbital concentrations were determined with competitive direct chemiluminescent immunoassays using an ADVIA Centaur XP system (Siemens); analytical sensitivity and inaccuracy (% CV) were 0.4 µg/mL and 11.6 %, respectively. The method linearity for each drug was vancomycin 0.8–50 mcg/mL, gentamicin 0.2–12 mcg/mL, caffeine citrate 1–30 mcg/mL and phenobarbital 0.4–80 mcg/mL. Samples were diluted in sodium chloride 0.9 % in order to reach concentrations inside the range of linearity.

### Definition of errors used

Two types of errors were defined:

1. Calculation errors, when the magnitude of deviation from the theoretical dose administered, that is, the dose

calculated by the person administering the drug from the dose prescribed by the physician was more than 10 % of the intended concentration

$$\left| \frac{\text{Dose calculated by the nurse} - \text{Dose prescribed by the doctor}}{\text{Dose prescribed by the doctor}} * 100 \right| > 10\%$$

2. Accuracy errors, when the magnitude of deviation between the theoretical concentration and the concentration measured in the laboratory was over 10 % of the intended concentration [cita]

$$\left| \frac{\text{Measured drug concentration} - \text{theoretical drug concentration}}{\text{Theoretical drug concentration}} * 100 \right| > 10\%$$

Two subcategories of accuracy errors were also established, namely, underdosing and overdosing errors corresponding to the cases when the deviation was greater than  $-10$  and  $+10$  %, respectively.

We established 10 % range to define a preparation error, taking into account our previous experience in recording medication errors and several studies that reported discrepancies between theoretical and measured drug concentrations [3, 5, 7]. We also reviewed the United States Pharmacopeia, the Spanish Pharmacopeia and legislation for drug manufacturers before we defined a common range for the four drugs [1, 19].

### Data analysis

We performed a descriptive analysis of the errors that occurred during the study. Discrete variables were expressed as numbers of cases and percentages, and chi-squared (Chi<sup>2</sup>) tests were used for comparisons. Continuous variables were reported with means and standard deviations, and means were compared using the Student's *t* test, if the data were normally distributed; otherwise, they were reported with medians and percentiles, and comparisons were made using the Wilcoxon test.

### Intervention

The improvement strategy objective was based on minimising calculation errors and minimising accuracy errors. Standard concentration preparation protocols should reduced risk of calculation errors, but we thought that one further step was needed to avoid that kind of error. That step was to explain how the dilution had to be performed; that is, standardising vancomycin

preparation to 2.5 mg/mL was correct but if the protocol reported that 1 mL vancomycin, after reconstitution with 10 mL water for injection, had to be mixed with 19 mL sodium chloride 0.9 %; the possibility of calculation error disappeared.

An educational programme consisting of a theoretical teaching session and a practical teaching session was implemented in each NICUs and HPS. Theoretical session consisted on pre-intervention phase result presentation, medicine preparation weak points revealed by video analysis and new protocols (Table 1) and basic rules on medicine preparation diffusion (Table 2). Practical teaching session consisted on training video display. Aseptic technique, medicine reconstitution, medicine dilution, loading process from a vial or ampoule, mixture homogenisation and syringe labelling were concepts explained during the video. The programme was developed by a multi-disciplinary group (pharmacists, nurses and doctors), and the implementation was carried out by nurses and doctors in each NICU and pharmacists in HPS. This educational programme was repeated several times in each NICU and HPS to reach all nurses. When new nursing personal came to the NICU or the HPS in post-intervention phase, they had to attend the educational programme before starting medicine preparations.

### Results

Characteristics of participating NICUs were

Number of births, mean 2913 (range 1577–4609)  
 Number of infants admitted to neonatal unit/year, mean 492 (range 97–869)

**Table 1** Vancomycin 2.5-mg/mL standard preparation protocol

Vancomycin 2.5 mg/mL	
Brand name	
Vancomycin 500 mg powder for concentrate for solution for infusion	
Preparation methodology	
Instructions	Materials
1. Reconstitute 500 mg vial with 10 mL water for injection. Shake vial for about 30–60 s	10 mL syringe
2. Load 1 mL reconstituted vancomycin	1 mL syringe
3. Load 19 mL sodium chloride 0.9 %	20 mL syringe
4. Using a transfer system add vancomycin to the syringe that contains sodium chloride. Push back the plunger of the 20 mL syringe to facilitate the process	Transfer
5. Disconnect 1 mL syringe from transfer system whilst moving the plunger of the 20 mL syringe backwards	
6. Use a plug to close the syringe and mix the contents for about 30–60 s. For proper mixing, there should be little air in the syringe.	Syringe plug
7. Remove air from the syringe	
8. Load the required volume into syringe for programming pump delivery, volume to be administered + volume to purge the equipment + minimum volume required for good pump performance	Three-way valve syringe size closest to the total volume to load and compatible with pump delivery
Diluents	Sodium chloride 0.9 %      Glucose 5 %
Stability	
Reconstituted medicine	Store in refrigerator. Throw away at the end of the work shift
Diluted medicine	Store in refrigerator. Use it a maximum of 1–2 h after preparation. Visually inspect all parenteral solutions before administration. Label medicine preparation indicating at least drug name and concentration

Number of beds in intensive care unit, mean 8 (range 3–19)

Number of beds in intermediate care unit, mean 15 (range 5–26).

### (1) Pre-intervention phase

A total of 522 samples were collected during the study. Eighteen samples (3.4 %) were excluded from the analysis for the following various reasons: not meeting inclusion criteria, missing data on the preparation process because of incorrectly completed records and no drug being detected in the laboratory analysis. The distribution of drug samples was (N) 238 vancomycin, 139 gentamicin, 39 phenobarbital and 88 caffeine citrate. Overall, 444 samples were collected by nurses in the NICUs and 60 samples were collected from the HPS (Table 3).

Calculation errors, in 6/444 (1.35 %) of the samples collected in the NICUs, there were calculation errors in two of the vancomycin, two of the caffeine citrate, one of the phenobarbital and one of the gentamicin samples. No calculation errors were detected in the control samples.

### Accuracy errors

NICUs NICUs, a lack of accuracy was detected in 243/444 samples (54.7 %). This rate corresponded to errors in 50/78 (64.1 %) of the caffeine citrate samples, 17/19 (89.5 %) of the phenobarbital samples, 51/129 (39.5 %) of the gentamicin samples and 125/218 (57.3 %) of the vancomycin samples. In all these samples, Wilcoxon tests revealed statistically significant differences between theoretical concentrations and the concentrations measured in the laboratory ( $P < 0.001$ ).

**Table 2** Implemented preparation rules

1. Always use a different syringe for loading drug and diluent
2. Always use a syringe size according to the volume to be loaded
3. Avoid using bottles/bags of diluents. Volumes are not accurate
4. Mix reconstitution medicines properly (30–60 s)
5. Mix medicine dilution before administration properly (30–60 s)
6. Be accurate with loading volumes. Verify volume after loading from a vial/ampoule
7. Avoid volume with decimals whenever is possible. Never use two or more decimals
8. Label medicine soon after preparation is completed
9. Use transfer systems and three-way valves to ensure health care professional safety

**Table 3** Distribution of drug samples from neonatal intensive care units (NICUs) (NICUs 1–10), the hospital pharmacy service (HPS) and the hospital pharmacy service-optimal environmental condition (OEC-HPS)

Pre-intervention phase													
Drug	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	HPS	OEC-HPS	Total
Caffeine citrate	11	0	5	2	0	19	0	17	24	0	10	–	88
Phenobarbital	0	0	4	0	0	2	8	0	2	3	20	–	39
Gentamicin	1	22	3	30	26	9	24	14	0	0	10	–	139
Vancomycin	31	26	69	1	24	16	22	18	3	8	20	–	238
Total	43	48	81	33	50	46	54	49	29	11	60		504
Post-intervention phase													
Drug	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	HPS	OEC-HPS	Total
Caffeine citrate	11	0	2	0	0	9	0	3	29	0	11	10	75
Phenobarbital	3	1	6	0	2	0	0	0	0	0	10	10	32
Gentamicin	0	17	11	20	8	10	12	24	0	0	10	10	122
Vancomycin	13	12	13	14	20	14	6	3	0	28	10	10	143
Total	27	30	32	34	30	33	18	30	29	28	41	40	372

Overall, errors were more commonly due to underdosing than overdosing (39.4 vs 15.3 %; Table 4). By drug, there was a higher underdosing rate in caffeine citrate (50 vs 14.1 % due to overdosing), gentamicin (24 vs 15.5 %) and vancomycin (46.8 vs 10.6 %) samples, whilst the overdosing rate was higher in the case of phenobarbital samples (10.5 % due to underdosing vs 78.9 %; Table 5).

Rates of accuracy errors varied considerably between 25.6 and 90.9 % (25.6 % NICU-1, 75 % NICU-2, 60.5 % NICU-3, 57.6 % NICU-4, 36 % NICU-5, 50 % NICU-6, 50 % NICU-7, 51 % NICU-8, 86.2 % NICU-9 and 90.9 % NICU-10).

HPS, a lack of accuracy was detected in 23/60 samples (38.3 %). This rate corresponded to errors in 2/10 (20 %) of caffeine citrate samples, 8/20 (40 %) of phenobarbital samples, 2/10 (20 %) of gentamicin samples and 11/20 (55 %) of vancomycin samples. Overall, underdosing was more common than overdosing (21.6 vs 16.6 %). By drug, the two

caffeine citrate errors were related to underdosing and the eight phenobarbital errors to overdosing, whilst the underdosing error rate was higher for vancomycin samples (20 vs 5 %); in the case of gentamicin, underdosing and overdosing rates were the same (10 %).

The difference between the overall accuracy error rate in NICUs and the HPS was statistically significant ( $P=0.017$  Chi2).

#### Protocol analysis

A multidisciplinary group reviewed all medicine preparation protocols submitted by each NICU. There were multiple differences between them in relation to concentrations, volumes and drug manipulation. In seven NICUs, protocols were based on standard concentrations but we observed differences between them in relation to concentrations used and the

**Table 4** Type of accuracy error in NICUs (1–10) and HPS before and after strategy implementation

Center	Pre-intervention phase			Post-intervention phase		
	Underdosing (%)	No error (%)	Overdosing (%)	Underdosing (%)	No error (%)	Overdosing (%)
NICU-1	9.3	74.4	16.3	18.5	81.5	0
NICU-2	62.5	25	12.5	6.7	70	23.3
NICU-3	54.4	39.5	6.1	15.6	68.7	15.7
NICU-4	33.4	42.4	24.2	11.8	85.3	2.9
NICU-5	30	64	6	16.6	76.7	6.7
NICU-6	28.2	50	21.8	27.3	72.7	0
NICU-7	22.3	50	27.9	0	83.3	16.7
NICU-8	42.8	49	8.2	6.7	86.7	6.6
NICU-9	79.3	13.8	6.9	17.2	82.8	0
NICU-10	9.1	9.1	81.8	32.1	64.3	3.6
HPS	21.6	61.7	16.7	7.3	85.4	7.3

**Table 5** Accuracy error in NICUs (1-10) and HPS depending on medicine

Center	Drug	Pre-intervention phase		Post-intervention phase	
		Underdosing (%)	Overdosing (%)	Underdosing (%)	Overdosing (%)
1	Caffeine citrate	18.2	27.3	18.2	0
	Phenobarbital	–	–	0	0
	Gentamicin	0	0		
	Vancomycin	6.5	12.9	23.1	0
2	Caffeine citrate	–	–	–	–
	Phenobarbital	–	–	0	100
	Gentamicin	77.2	22.7	0	11.8
	Vancomycin	42.3	19.1	16.6	33.3
3	Caffeine citrate	80	0	0	0
	Phenobarbital	25	50	0	33.3
	Gentamicin	0	0	18.2	18.2
	Vancomycin	56.5	4.3	23.1	7.7
4	Caffeine citrate	0	50	–	–
	Phenobarbital	–	–	–	–
	Gentamicin	33.4	23.3	0	5
	Vancomycin	100	0	28.5	0
5	Caffeine citrate	–	–	–	–
	Phenobarbital	–	–	0	0
	Gentamicin	3.8	11.5	0	0
	Vancomycin	58.3	0	25	10
6	Caffeine citrate	15.8	31.6	0	0
	Phenobarbital	0	100	–	–
	Gentamicin	0	0	40	0
	Vancomycin	62.7	12.6	35.7	0
7	Caffeine citrate	–	–	–	–
	Phenobarbital	12.5	75	–	–
	Gentamicin	4.2	25	0	25
	Vancomycin	45.4	13.6	0	0
8	Caffeine citrate	47	5.9	0	0
	Phenobarbital	–	–	–	–
	Gentamicin	0	21.4	0	8.4
	Vancomycin	72.2	0	66.6	0
9	Caffeine citrate	91.7	0	17.2	0
	Phenobarbital	0	100	–	–
	Gentamicin	–	–	–	–
	Vancomycin	33.3	0	–	–
10	Caffeine citrate	–	–	–	–
	Phenobarbital	0	99.9	–	–
	Gentamicin	–	–	–	–
	Vancomycin	12.5	75	32.1	3.6
HPS	Caffeine citrate	20	0	0	0
	Phenobarbital	0	40	0	10
	Gentamicin	10	10	10	30
	Vancomycin	50	5	20	0

manipulation process. Several standard concentration protocols defined how medicine process had to be made (volume of each component needed). However, in other protocols, the procedure was not explained and just the medicine concentration was recorded. That second group was associated with higher risk of calculation errors. In the other three NICUs, standard volumes to be administered were used, instead of standard concentrations (greater number of mathematical calculation were needed before medicine preparation and therefore more risk of calculation errors). Neither the volume of syringe needed nor dilution steps were indicated in any of the preparation protocols.

HPS protocols were also analysed by a multidisciplinary group. Protocols were all based on standard concentrations, two different concentrations for vancomycin (2.5 and 5 mg/mL) and phenobarbital (10 and 20 mg/mL) and a single standard concentration for caffeine (1 mg/mL) and for gentamicin (1 mg/mL). Standard concentrations were defined to enable doses to be prepared to an easily measured volume; decimal points were avoided, and volumes were specified according to patient characteristics. Apart from the standard concentration, the preparation procedure was also standardized; that is, each medicine preparation process was always the same.

### Video analysis

Video analysis revealed several weak points during the medicine preparation process. In NICUs, same syringes were used to load medicine and diluent, volume was not measured when vials or ampoules were fully loaded, reconstitution and dilution mixture time were insufficient or almost inexistent and bottles/bags of diluents were used to prepared dilution inside them. In HPS, just insufficient mixture time was detected in collected videos.

### (2) Post-intervention phase

A total of 380 samples were collected during the study. Eight samples (2.1 %) were excluded from the analysis for the following various reasons: not meeting inclusion criteria, missing data on the preparation process because of incorrectly completed records and no drug being detected in the laboratory analysis. The distribution of drug samples was (N) 143 vancomycin, 122 gentamicin, 32 phenobarbital and 75 caffeine citrate. Overall, 291 samples were collected by nurses in the NICUs, 41 samples were from HPS and 40 samples were from HPS under optimal environmental conditions (Table 3).

Calculation errors, no calculation error was detected in any of the three groups.

### Accuracy errors

NICUs, a lack of accuracy was detected in 61/291 samples (23 %). This rate corresponded to errors in 7/54 (13 %) of the caffeine citrate samples, 3/12 (25 %) of the phenobarbital samples, 16/102 (15.7 %) of the gentamicin samples and 41/123 (33.3 %) of the vancomycin samples. Overall, errors were more commonly due to underdosing rather than overdosing (15.8 vs 7.2 %) (Table 4). Underdosing error was the only type of error in caffeine citrate samples (13 %), and overdosing was the only type of error in phenobarbital samples (25 %). Whilst amongst vancomycin samples, underdosing error rate was prevalent (26.8 vs 6.5 %), gentamicin accuracy error tends to overdose (9.8 vs 5.9 %; Table 5).

Rates of accuracy errors varied between 13.3 and 30 % (18.5 % NICU-1, 30 % NICU-2, 31.3 % NICU-3, 14.7 % NICU-4, 23.3 % NICU-5, 27.3 % NICU-6, 16.7 % NICU-7, 13.3 % NICU-8, 17.2 % NICU-9 and 35.7 % NICU-10).

HPS, a lack of accuracy was detected in 6/41 samples (14.6 %). This rate corresponded to errors in 1/10 (10 %) of phenobarbital samples, 3/10 (30 %) of gentamicin samples and 2/10 (20 %) of vancomycin samples. Underdosing and overdosing error rate was the same (7.3 %). Overdosing was the only type of error in phenobarbital samples (10 %). Underdosing was the only type of error in vancomycin samples (20 %). Gentamicin accuracy error rate tends to be because of overdosing (20 vs 10 %).

The difference between the overall accuracy error rate in NICUs and the HPS was not statistically significant in post-intervention phase ( $P=0.225$  Chi2). Accuracy error rate after the intervention phase decreases significantly both in NICUs (54.7 vs 23 %;  $P<0.001$  Chi2) and HPS (38.3 vs 14.6 %;  $P<0.010$  Chi2).

OEC-HPS group, no accuracy error was recorded in this group. Analysis of samples prepared by the same nurse under daily conditions showed that 2/18 (11 %) samples had accuracy errors.

### Discussion

In our study, use of standard concentration and defined procedure protocols avoided calculation errors. In pre-intervention phase, calculation errors (1.35 %) were associated with NICUs in which the preparation process was not standardised or with NICUs in which standard protocols were not followed. After the intervention phase, no errors were detected due to standardisation and correct fulfilment. Nevertheless, standard concentration protocols do not assure working without accuracy error. We thought that to improve accuracy, protocol standardisation must be associated with a diagram that explains the whole preparation process step by step. After analysing pre-intervention phase results and collected

protocols and videos, we thought that there were three weak points to be stressed in medicine preparation, syringe type, loading process and homogenisation process.

- (1) Syringe type. *n* pre-intervention phase syringes used by each NICU and the HPS were provided by several manufacturers. We determined the deviation percentage of each syringe by performing a weighing test. Although all syringes complied with quality standards, deviation percentage varied amongst manufacturers. Syringe providers have to comply with prevailing legislation (UNE-EN-ISO 7886–1:1998). Amongst all their technical features, the tolerance on graduated capacity and syringe dead space must be highlighted, because these parameters affect accuracy. Tolerance on graduated capacity is  $\pm 5\%$  of expelled volume for syringes with volumes up to 5 mL and  $\pm 4\%$  of expelled volume for larger volume syringes. Allowed dead space varies from 0.07 to 0.20 mL depending on syringe volume [2, 22]. As we thought syringe manufacturer could influence the accuracy process, we decided to use the same syringe provider during the post-intervention phase. We also thought that syringe size affected accuracy process, so we decided to establish the syringe size required for each step of the preparation process.
- (2) Medicine loading process. Medicine loading process from an ampoule or vial should have been a critical point in accuracy if complete volume had to be loaded, that is, phenobarbital 200 mg from an ampoule whose label recorded phenobarbital 200 mg 1 mL. Loading complete volume from an ampoule or vial without verifying exactly loaded volume is a bad practice that affects final drug concentration. The reason for this practice is found in the belief that volume contained in ampoules or vials is exactly the same as that indicated on the label, and that is an incorrect concept. Manufacturers have to fill vials or ampoules ensuring that the volume expelled by a syringe after loading the full vial or ampoule is at least the volume stated on the label [19]. So, it is usual for the volume that can be extracted from an ampoule or vial to be higher than the one stated on the label. We thought this bad practice influenced the accuracy error rate of phenobarbital and citrate caffeine samples. Phenobarbital and citrate caffeine accuracy error rate trends were the same in both study phases. The trend was towards overdosage and underdosage in the case of phenobarbital and citrate caffeine, respectively. We measured phenobarbital and citrate caffeine volume from several ampoules, and we observed that phenobarbital and citrate caffeine volumes were greater and smaller than indicated on the label, respectively (Table 5).
- (3) Homogenisation process. We assumed that homogenisation process was another weak point that influenced

accuracy error. In the pre-intervention phase, we observed that homogenisation process was virtually non-existent, so we highlighted that process during a recorded video. We used a dye to show the importance of homogenisation time, both in reconstitution and dilution processes. As vancomycin preparations required reconstitution and dilution, we thought that an incorrect homogenisation time influenced the underdosage trend with this medicine.

We observed that different medicine accuracy error trends were the same in both phases; citrate caffeine and vancomycin were related to underdosage, phenobarbital was related to overdosage and gentamicin trend was not well defined in any of the study phases (Table 5). Although we reduced the accuracy error rate after implementing strategies, we thought that post-intervention phase errors continued to be associated with the same weak points registered in the pre-intervention phase. Implemented strategies demonstrated effectiveness in reducing accuracy error rate (NICUs 54.7 vs 23 %; HPS 38.3 vs 14.6 %) but were not enough to make the error disappear. Previous studies evaluating educational strategies in NICUs registered improvements in medicine safety use [6, 15], but we just found one study in which educational strategy was implemented to reduce preparation and administration errors [10]. That study reported a decreased from 49 to 31 % in medicine preparation and administration errors. We thought that educational strategy had to be stressed amongst all health care professionals involved in medicine preparation. We assumed that error rates could increase if educational strategies did not continued over the time, so that, we decided to develop a continues training programme in medicine preparation.

One of the questions we had since the beginning of the study was to know whether it was possible to work properly using adult commercial medicine preparation and standard commercial syringes. We thought that maybe implemented strategies would not be sufficient to avoid accuracy errors and that the solution was not in our hands. By trying to answer that question, we decided that one nurse from HPS prepared medicine under optimal environmental conditions (no noise, distractions and interruptions). We did not register any accuracy errors under optimal conditions; therefore, working without accuracy errors using currently available products is possible. Comparison of accuracy errors by the same professional under different environmental situation demonstrated how environmental conditions influence accuracy.

Although accuracy preparation error rate was less in HPS than in NICUs, we could not conclude that all medicine preparations had to be made in HPS. It should be interesting to set rules to decide the best place where each medicine has to be prepared depending on its characteristics. Our results demonstrated that even though HPS professionals undergo further training in preparation technique, environmental factors affect their accuracy ability.

## Limitations

Our study was limited to the assessment of four commonly used drugs. It would be interesting to extend this study to less frequently used drugs, especially high-risk drugs and drugs with narrow therapeutic indices. Each hospital used different commercial presentations available in its organisation during pre-intervention and post-intervention phase; therefore, variation in inter-hospital results could be influenced by this variable. Medicine manufacturers have to assure that the amount of drug deviation in a commercial preparation is not higher than  $\pm 5\%$ , so each manufacturer establishes its quality standards inside that interval. Each hospital used different manufacturer syringes during pre-intervention phase; therefore, variation inter-hospital results in pre-intervention phase could be influenced by this variable. We did not detect any calculation error before medicine was administered because surveys were not reviewed until all information was collected from NICUs and HPS. We assumed that incorrect homogenisation or incorrect conservation before analysis were the reasons why drug was not detected in several collected samples. Although the educational programme was the same for all participants, teachers knowledge or training session time could have varied amongst NICUs and HPS. We did not assess how preparation error could have affected disease clinical course because laboratory results were not available until weeks after collection. However, we believe that errors in medicine preparation can be clinically significant, because they would explain situations reported by professionals in NICUs, for example, excessive sedation after a correctly prescribed dose of phenobarbital.

## Conclusions

Avoiding calculation error rate is possible by following standard drug concentration protocols and procedures. However, disappearance of the accuracy error rate depends mainly on preparation technique quality. Continuous educational programme development may help in minimizing accuracy error rates over the time. Influence of environmental conditions is appointed to consider when assessing preparation accuracy errors. Working without accuracy errors is possible whenever the health care professional has a good medicine preparation technique and the environmental situation does not influence their skills.

**Acknowledgments** We would like to dedicate this study in memoriam to the late Adolf Valls i Soler (1942–2013), a key contributor to patient safety in the neonatal area. Prof. Valls i Soler was a co-leader of the Global Research in Paediatrics (GRIP) project.

**Participating investigators** We also wish to thank A Aguirre and D Herce (Basurto University Hospital); S de las Heras and F. Muñoz (Fuencabrada Hospital); MM Diezama and M Moral (12 de Octubre University

Hospital); MN Egues and MC Goñi (Hospital Complex of Navarre); MD Elorza and A Zugasti (Donostia University Hospital); P Fernandez, MF Sanchez and M Riaza (Puerta de Hierro University Hospital); E Gomez, ML Manzanos and C Olalde (Araba University Hospital); FJ Hernangomez and SJ Quevedo (Severo Ochoa University Hospital); MD Lozano and R Ortiz (Getafe University Hospital); and MP Arce, MP Fernandez, Y Fraga, M Garcia, MI Gonzalez, MM Humada, A Jimeno and RM Rodriguez (Cruces University Hospital) for their contribution in sample collections.

**Authors' contributions** All authors made substantial contributions to conception and design of the study, and/or acquisition of data, and/or analysis and interpretation of data; all authors participated in drafting or critically revising the manuscript for important intellectual content; all authors gave final approval of the version submitted; and all authors agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

## Compliance with ethical standard

**Competing interests** None.

**Funding** This work was supported by the Basque Foundation for Health Innovation and Research (BIOEF), BioCruces Health Research Institute and the SAMID network (RD12/0026/0001). The research leading to these results received funding from the European Commission Seventh Framework Programme (FP7 HEALTH-F5-2010) under grant agreement number 261060, the Spanish Ministry of Science and Innovation under grant agreement number P111/01606 and European Funds for Regional Development.

**Conflict of interest** None.

## References

1. (1999) The United States Pharmacopeial Convention, United States Pharmacopeia, Rockville, MD
2. AENOR. Sterile hypodermic syringes for single use. Part 1: syringes for manual use (ISO 7886–1:1993, including technical corrigendum 1:1995). [accessed 11 august 2014] <http://www.aenor.es/aenor/normas/normas/fichanorma.asp?tipo=N&codigo=N0013672&pdf=>
3. Aguado-Lorenzo V, Weeks K, Tunstell P, Karen T, Watts T, Arenas-Lopez S (2013) Accuracy of the concentration of morphine infusions prepared for patients in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Arch Dis Child* 98:975–979
4. American Society of Health System Pharmacists (2015) Handbook on injectable drugs. 18th edition. AHSP publications
5. Campino A, Lopez Herrera MC, Garcia M, Lopez de Heredia Goya I, Valls i Soler A (2006) Medication prescription and transcription errors in a neonatal unit. *An Pediatr (Barc)* 64(4):330–335
6. Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez de Heredia I, Valls i Soler A (2009) Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 98:782–785
7. Campino A, Santesteban E, Garcia M, Rueda M, Valls I Soler A (2013) Intravenous drug preparation errors in a neonatal intensive care unit. A potential source of adverse events. *An Pediatr (Barc)* 79(1):21–24

8. Chaudhury H, Mahmood A. The effect of environmental design on reducing nursing and medication errors in acute care settings. The Center for Health Design 2007. [accessed 24 October 2015] [https://www.healthdesign.org/sites/default/files/effect\\_of\\_environmental\\_design\\_on\\_reducing\\_nursing\\_and\\_medication\\_errors\\_in\\_acute\\_settings.pdf](https://www.healthdesign.org/sites/default/files/effect_of_environmental_design_on_reducing_nursing_and_medication_errors_in_acute_settings.pdf)
9. Glover ML, Sussman JB (2002) Assessing pediatrics residents' mathematical skills for prescribing medication: a need for improved training. *Acad Med* 77(10):1007–1010
10. Hedoe I, Molendijk H, Hospes W, Van den Heuvel ER (2012) The effect of a multifaceted educational intervention on medication preparation and administration errors in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Neonatal* 97:F449–F455
11. King guide to parenteral admixtures. [accessed 24 October 2015]. <https://www.kinggguide.com>
12. Mahmood A, Chaudhury H, Valente M (2011) Nurses' perceptions of how physical environment affects medication errors in acute care settings. *Appl Nurs Res* 24:229–237
13. Martin de Rosales AN, Lopez C, Pernia MS, Davila Pousa C, Vila Clerigues MN, Alonso Herrero JM et al (2014) Recommendations for the safety preparation of sterile medicines in medical wards. *Farm Hosp* 38(1):57–64
14. National Patient Safety Agency. Patient Safety Alert 20: promoting safer use of injectable medicines. London 2007 [accessed 11 August 2014] <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=59812>
15. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani JM (2008) Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 122:e737–e743
16. Parshuram CS, Ng GY, Ho TK, Klein J, Moore AM, Bohn D et al (2003) Discrepancies between ordered and delivered concentrations of opiate infusions in critical care. *Crit Care Med* 31:2483–2487
17. Phelps SJ (2013) Pediatric injectable drugs (The Teddy Bear Book). 10th edition
18. Popescu AR, Vialet R, Loundou A, Peyron F, Bues-Charbit M (2011) Imprecision of vancomycin prepared for intravenous administration at the bedside in a neonatal intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim* 30(10):726–729
19. Real Farmacopea Española (2010) 4th edition. AEMPS
20. Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Bundy D, Miller MR (2010) NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 30(7):459–468
21. Takemoto CK. Pediatric and neonatal dosage handbook. 18th edition. Lexicomp 2011–2012.
22. Watanachai A, Suprasongsin C (2003) Dead-space: a potential error in concentration of medication during dilutional process in neonates. *J Med Assoc Thai* 86(12):1128–1132
23. Wheeler W, Remoundos DD, Whittlestone K (2004) Calculation of doses of drugs in solution. Are medical students confused by the different means of expressing drug concentrations? *Drug Saf* 27(10):729–734

# Intravenous medicine preparation technique training programme for nurses in clinical areas

Ainara Campino,<sup>1</sup> Beatriz Sordo,<sup>1</sup> Pilar Pascual,<sup>1</sup> Casilda Arranz,<sup>2</sup> Elena Santesteban,<sup>3</sup> Maria Unceta,<sup>4</sup> Ion Lopez-de-Heredia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Pharmacy, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

<sup>2</sup>Neonatal Intensive Care Unit, Department of Pediatrics, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

<sup>3</sup>Hospital Biochemistry Laboratory, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

<sup>4</sup>Neonatal Epidemiology Unit, Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain

## Correspondence to

Dr Ainara Campino; [ainara.campinovicillas@osakidetza.eus](mailto:ainara.campinovicillas@osakidetza.eus)

Received 28 March 2016

Revised 25 April 2017

Accepted 2 May 2017

EHPH Statement 5: Patient Safety and Quality Assurance

## ABSTRACT

**Objective** The key objective of this study was to highlight the weak points in the medicine use process. **Method** We collected 15 videos from eight neonatal intensive care units where staff nurses showed how medicine preparation was performed. Recorded medicines were: vancomycin (6), gentamicin (5), caffeine citrate (2) and phenobarbital (2). **Results** We did not review any video without errors. In 8/15 (53.3%) videos, the same syringe was used to measure the medicine and the diluent. In 8/15 (53.3%) videos, the syringes used were not the correct size for the volume being measured. In 4/15 (26.6%) videos, the volume measured into the syringes was not checked after it was measured from vials or ampoules. In just one vancomycin preparation could the reconstitution process be described as a correct process; in the other five videos, mixing after diluent addition to the vancomycin vial was almost non-existent (less than 10 s). Mixing after the medicine and diluent were in the same syringe was also non-existent in all of the videos. **Conclusions** Hospitals should provide training programmes outlining the correct preparation technique.

## INTRODUCTION

Intravenous medicine preparation in hospitals takes place in hospital pharmacy services or in clinical areas. Identifying which medicines should be prepared in each place depends on the drug characteristics, the preparation process and handler safety, among other things. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) periodically publishes a list of antineoplastic and other hazardous drugs.<sup>1</sup> This group of medicines should always be handled in hospital pharmacy services. Other medicine preparations should be defined using a risk matrix—for instance, intrathecal, intracocular, epidural or central intravenous drugs should always be prepared in hospital pharmacy services, while peripheral intravenous, intramuscular or subcutaneous drug preparations will depend on other characteristics (number of different medicines in the same preparation, reconstitution and/or dilution times, double dilutions, use of special devices, narrow therapeutic index drugs, etc).<sup>2</sup>

The process of intravenous medicine preparation in hospital pharmacy services is well defined in several documents.<sup>3–7</sup> Reconstitution and preparation of sterile medicines should be made in hospital pharmacy services to assure correct compliance with quality and safety standards. Only in emergency situations should sterile medicine preparations, classified as low risk

preparations, be prepared in clinical areas. These expert recommendations related to the place for medicine preparation are not always followed in most hospitals due to a lack of resources in hospital pharmacy services. The number of medicines prepared in clinical areas is currently higher than it should be if all national and international recommendations were applied.

Providing training and supervision of healthcare professionals involved in medicine preparation is crucial to reduce errors.<sup>8</sup> We have not found any international publication describing the medicine preparation process in a clinical area in detail. This lack of training documentation may lead to a higher risk of preparation errors. We believe that the risk of errors may be higher in newborn patients and the consequences may be more serious. Lack of commercial drug formulation is well known as a source of preparation errors, as well as working with small volumes. Nurses have to perform multiple steps before medicines are ready to be administered.

Many studies have been published analysing prescription, transcription, dispensing and medicine administration errors.<sup>9–15</sup> However, few studies related to the preparation errors have been reported for patients of any age group. We identified four studies analysing the accuracy of the dilution process when medications designed for adults were administered to neonates. Parshuram *et al*<sup>16</sup> analysed morphine infusions prepared for children weighing 0.7–60 kg and identified an error rate of 65%. Alagaert *et al*<sup>17</sup> reported that in the case of amikacin, the use of paediatric vials improved dosing precision, as assessed by measurements of pharmacokinetic parameters. Popescu *et al*<sup>18</sup> investigated the difference between the vancomycin concentration prescribed and that prepared by nurses at the bedside in a paediatric unit, and found measured drug concentrations before administration to be a mean of 7% lower than concentrations that had been prescribed by the doctor. Lastly, Aguado-Lorenzo *et al*,<sup>19</sup> studying the accuracy of the concentration of morphine infusions, reported a mean deviation from intended concentrations of more than 20%.

In our previous research, we determined the incidence of preparation accuracy error in 10 neonatal intensive care units (NICUs).<sup>20</sup> We defined an accuracy error when the magnitude of the deviation between theoretical concentration and the concentration measured in the laboratory was over 10% of the intended concentration. We detected a lack of



CrossMark

**To cite:** Campino A, Sordo B, Pascual P, *et al*. *Eur J Hosp Pharm* Published Online First: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/ejhp-2016-000947.

## Review

accuracy in 234/444 samples (54.7%). This result highlighted a weak point in the medicine use process.

We decided to collect videos from the participating NICUs, where a routine preparation process was demonstrated.

### WEAK POINTS IN THE MEDICINE PREPARATION PROCESS

We collected 15 videos from eight NICUs. We recorded vancomycin preparation in six videos, gentamicin preparation in five videos, caffeine citrate preparation in two videos and phenobarbital preparation in two other videos. We believed that the processes recorded in those videos were the best ones because people try to do their best when they are aware of being observed. This effect is known as the Hawthorne effect. We described this effect in previous research in which we analysed prescription error in an NICU.<sup>21</sup>

All medicine preparations were made by staff nurses from the NICUs. We did not review any video without errors. In 8/15 (53.3%) videos, the same syringe was used to measure the medicine and the diluent (eg, a 20 mL syringe was used to measure 1 mL of the drug and later the same syringe containing 1 mL of the drug was measured to 10 mL). Drugs involved in this process were three vancomycin preparations, three gentamicin preparations, one caffeine citrate preparation and one phenobarbital preparation. In 8/15 (53.3%) videos, the syringes used were not the correct size for the volume being measured (eg, a 5 mL syringe for measuring 0.5 mL of drug). Drugs involved were three vancomycin preparations, three gentamicin preparations, one caffeine citrate preparation and one phenobarbital preparation. In 4/15 (26.6%) videos, the volume measured into syringes was not checked after it was measured from vials or ampoules. Drugs involved were one vancomycin preparation, one gentamicin preparation and two phenobarbital preparations. In just one vancomycin preparation could the reconstitution process be described as a correct process; in the other five videos, mixing after diluent addition to the vancomycin vial was almost non-existent (less than 10 s). Mixing after medicine and diluent were in the same syringe was also non-existent in all the videos.

We believe that these five actions were related to lack of preparation accuracy: (1) using the same syringe to measure medicine and diluent, (2) not using the correct syringe for the volume being measured, (3) not checking measuring volumes, (4) not shaking enough in the reconstitution process and (5) not mixing the final medicine preparation enough. Apart from these five incidents, we detected other problems related to the preparation area, aseptic technique and labelling. As a result of these findings, we decided to develop a training programme for medicine preparation technique.<sup>22</sup>

### MEDICINE PREPARATION TRAINING PROGRAMME

The programme was developed by a multidisciplinary group (pharmacists, nurses and doctors), and implementation was carried out by nurses and doctors in each NICU. This educational programme was repeated several times in each NICU to ensure all nurses attended. When new nursing personnel came to the NICU, they had to attend the educational programme before starting medicine preparations.

The training programme consisted of both a theoretical and a practical teaching session. The theoretical session consisted of two parts: (1) a discussion of preparation accuracy errors measured in NICUs and (2) the weak points of medicine preparation revealed by the video analysis. The practical teaching session consisted of watching the training video and explaining how correct medicine preparations have to be performed.

Characteristics of the preparation area, aseptic technique, syringe volumes and the measuring process, the homogenisation process, labelling and the stability of drug preparations were concepts explained during the practical teaching session.

### Preparation area

A designated area should be defined only for medicine preparation. Nothing other than medicine, material needed during preparation and a safety container to throw away waste should be in the working area (no paper, no paperboard, no waste materials, no patient contaminated materials, etc). The work surface should be cleaned and disinfected daily.

There should be no interruptions during medicine preparation. Implementation of an identification system for professionals preparing medication is a useful strategy. Red cloth bracelets or aprons are some of the possible strategies to identify and hence not disturb professionals preparing medicines.

### Aseptic technique

Hand hygiene before and after medicine preparation is essential. The use of gloves is recommended.

Before the medicine preparation starts, a visual inspection of the ampoule and vial is needed. Lack of particles on the surface should be assured. The next step should be surface disinfection with 70% alcohol. Cleaning should be done in one direction to assure all particles are eliminated. Alcohol must have evaporated before starting medicine preparation. High risk contamination areas should never have been touched (syringe tip, ampoule neck and vial elastomeric area) after disinfection. A plug or other type of cover is recommended to cover the needle before removing air contained in the syringe.

### Syringe volumes and the measuring process

Selection of an appropriate volume of syringe is a relevant issue in medicine preparation. An inappropriate syringe size will affect the accuracy of the process. Large volume syringes tend to be less accurate than small volume syringes for measuring small volumes. Measuring 1 mL would be more accurate using a 1 mL syringe than using a 20 mL syringe. As medicine preparation consists of mixing two components, drug and diluent, and the volumes of these two components may be different, each component should be measured with the appropriate sized syringe. Volume transfer devices should be used to transfer volume from one syringe to another. Transferring volume by introducing the needle of the syringe one through the tip of syringe two is a practice that should be avoided.

Syringe providers have to comply with current legislation (UNE-EN-ISO 7886-1:1998). Among all their technical features, the tolerance on graduated capacity and dead space of syringes must be highlighted because these parameters affect accuracy. Tolerance on graduated capacity is  $\pm 5\%$  of the expelled volume for syringes with volumes up to 5 mL and  $\pm 4\%$  of the expelled volume for larger volume syringes. Dead space can vary from 0.07 to 0.20 mL depending on syringe volume.<sup>23</sup> Therefore, all syringes available on the market may not have the same accuracy, and these aspects should be taken into account by those responsible for procurement.

The preparation process should finish with visual checking of the measured volume in the syringe. Never assume that the volume contained in vials or ampoules is that indicated on the label. There may be differences. This discrepancy between the theoretical volume indicated on the label and the possible measuring volume is a legal discrepancy. Manufacturers have to

fill vials or ampoules ensuring that the volume expelled by a syringe after measuring the full vial or ampoule is at least the volume stated on the label.<sup>24</sup>

### Homogenisation process

Preparation from lyophilised medicine (powder) involves two homogenisation processes: medicine reconstitution and medicine dilution. Mixing time should be approximately 30–60 s; less time may not assure a good homogenisation process. As this step is essential for proper distribution of the medicine in the solution, we decided to make nurses visualise the process. We introduced colourant to a vancomycin vial so that the time required to achieve the correct colour homogenisation was easily distinguished. This simple experiment helps nurses to be aware of the importance of spending time mixing the components of the medicine preparation.

### Labelling

The medicine preparation process finishes with correct labelling. The only situation in which not labelling is permitted is when medicine is prepared at the bedside and immediately administered (intravenous push injection) to the patient without any break in the process.

Labels should contain the following information: medicine name, dosage (amount of drug and drug concentration in solution), administration route, speed and duration of administration (if applicable), final volume (if applicable), date and time of preparation, expiration, and name or initial of preparer. In addition, each preparation must be identified with the patient's label (full name, number of clinical note, bed and location).<sup>2</sup>

### Stability

The stability of medicines prepared in clinical areas lasts for 1–2 hours due to the risk of microbiological contamination. Therefore, administration should take place within 1–2 hours after preparation.<sup>2</sup>

Medicine remaining in ampoules should be thrown away after its use because medicine is easily contaminated once ampoules are opened. Vials should be protected with adhesive sealants to reduce the risk of contamination during its period of stability. A label should indicate opening and discarding dates. Never leave needles inserted in the vial. The stability of drugs in vials should always be checked with the hospital pharmacy service.

### CONCLUSIONS

The sterile medicine preparation process should ideally take place in hospital pharmacy services. Nevertheless, this is difficult to fulfil due to a lack of resources in pharmacy services and emergency situations in which medicine administration must be immediate. We should provide nurses with training programmes in the preparation technique. Nurses should know which method to use to prepare each medicine and the risks associated with poor preparation technique. Hospitals should provide training programmes outlining the correct preparation technique.

**Contributors** All authors of this paper have directly participated in the planning, execution or analysis of this study. All authors of this paper have read and approved the final version submitted.

**Competing interests** None declared.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

© European Association of Hospital Pharmacists (unless otherwise stated in the text of the article) 2017. All rights reserved. No commercial use is permitted unless otherwise expressly granted.

### REFERENCES

- List of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. Department of Health and Human Services. *Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health* 2014 [http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/pdfs/2014-138\\_v3.pdf](http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/pdfs/2014-138_v3.pdf) (accessed 28 Dec 2015).
- Ministerio De Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad Guia De buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria . 2014 <http://www.mssi.gov.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf> (accessed 28 Dec 2015).
- Resolution CM/ResAP(2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. 2011 <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1734101&Site=COE&BackColorInternet=DBDF2&BackColorIntranet=FDC864&BackColorLogged=FDC864%20> (accessed 28 Dec 2015).
- PicS. PicS guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. [http://www.picscheme.org/pdf/23\\_pe0103-revisedgppguide.pdf%20](http://www.picscheme.org/pdf/23_pe0103-revisedgppguide.pdf%20)(accessed 28 Dec 2015)
- ASHP. ASHP guidelines on Compounding/compounding Sterile Preparations. 2014;7166:145 <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/PrepGdICSP.aspx>.
- CDC. CDC's Role in Safe Injection Practices <http://www.cdc.gov/injectionsafety/> (accessed 28 Dec 2015).
- Proceedings from the ISMP Sterile Preparation compounding safety Summit: guidelines for SAFE Preparation of Sterile compounds. *ISMP* 2013 <http://www.ismp.org/Tools/guidelines/IVSummit/IVCGuidelines.pdf> (accessed 28 Dec 2015).
- National Patient Safety Agency. Promoting safer use of injectable medicines. 2007 <http://www.npsa.nhs.uk/resources/?Entryid45=59812> (accessed 22 Sep 2016).
- Avenel S, Bomkratz A, Dassieu G, et al. [The incidence of prescriptions without marketing product license in a neonatal intensive care unit]. *Arch Pediatr* 2000;7:143–7.
- Campino Villegas A, López Herrera MC, García Franco M, et al. [Medication prescription and transcription errors in a neonatal unit]. *An Pediatr* 2006;64:330–5.
- Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, et al. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care* 2007;16:116–26.
- Muñoz Labián M, Pallás Alonso C, de La Cruz Bertolo J, et al. [Medication errors in a neonatal unit]. *An Esp Pediatr* 2001;55:535–40.
- 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.
- Snijders C, van Lingen RA, Molendijk A, et al. Incidents and errors in neonatal intensive care: a review of the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F391–F398.
- Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, et al. NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2010;30:459–68.
- Parshuram CS, Ng GY, Ho TK, et al. Discrepancies between ordered and delivered concentrations of opiate infusions in critical care. *Crit Care Med* 2003;31:2483–7.
- Allegaert K, Anderson BJ, Vrancken M, et al. Impact of a paediatric vial on the magnitude of systematic medication errors in neonates. *Paediatr Perinat Drug Ther* 2006;7:59–63.
- Popescu M, Vialet R, Loundou A, et al. [Imprecision of vancomycin prepared for intravenous administration at the bedside in a neonatal intensive care unit]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30:726–9.
- Aguado-Lorenzo V, Weeks K, Tunstell P, et al. Accuracy of the concentration of morphine infusions prepared for patients in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* 2013;98:975–9.
- Campino A, Arranz C, Unceta M, et al. Medicine preparation errors in ten Spanish neonatal intensive care units. *Eur J Pediatr* 2016;175:203–10.
- Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, et al. Medication errors in a neonatal intensive care unit. Influence of observation on the error rate. *Acta Paediatr* 2008;97:1591–4.
- Campino A, Santesteban E, Pascual P, et al. Strategies implementation to reduce medicine preparation error rate in neonatal intensive care units. *Eur J Pediatr* 2016;175:755–65.
- AENOR. Sterile hypodermic syringes for single use. Part 1: syringes for manual use (ISO 7886-1:1993, including technical corrigendum 1995);1 <http://www.aenor.es/aenor/normas/normas/fichanorma.asp?tipo=N&codigo=N0013672&pdf=->.
- AEMPS Real Farmacopea Española *La AEMPS, INDUSTRIA*. 5th ed2015



## Intravenous medicine preparation technique training programme for nurses in clinical areas

Ainara Campino, Beatriz Sordo, Pilar Pascual, Casilda Arranz, Elena Santesteban, Maria Unceta and Ion Lopez-de-Heredia

*Eur J Hosp Pharm* published online June 6, 2017

---

Updated information and services can be found at:  
<http://ejhp.bmj.com/content/early/2017/06/06/ejhpharm-2016-000947>

---

### References

*These include:*

This article cites 14 articles, 4 of which you can access for free at:  
<http://ejhp.bmj.com/content/early/2017/06/06/ejhpharm-2016-000947#BIBL>

### Email alerting service

Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

---

### Notes

---

To request permissions go to:  
<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:  
<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:  
<http://group.bmj.com/subscribe/>