 Recibido: 21 de ene. 2017 - Aceptado: 2 de feb.2017

VALIDACIÓN, AHORRO Y BENEFICIO EN EL MANEJO DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

Mayleen Moya Álvarez[1]*, María Antonieta Arbesú Michelena[2], Laritza Planche Aguilar[1], Ramón de Jesús Ropero Toirac[2], Caridad Sedeño Argilagos[3]

[1] Servicio Farmacéutico, Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

[2] Departamento de Investigaciones Clínicas, Instituto de Oncología y Radiobiología. (INOR) La Habana, Cuba.

[3] Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba.

*Autor de Correspondencia: Servicio Farmacéutico, Instituto de Oncología y Radiobiología. (INOR). Calle 29 y F, Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba. Teléfono: 7 838-86-41.

Correo electrónico: mayleenmoya@infomed.sld.cu

Resumen

Los citostáticos son fármacos utilizados en el tratamiento de enfermedades neoplásicas, se clasifican como mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos. La Unidad Centralizada de mezclas intravenosas citostáticas, perteneciente al servicio de farmacia, es el lugar donde se elabora, dispensan y controla las mezclas intravenosas citostáticas, se asegura la calidad del producto elaborado y ofrece ventajas terapéuticas, técnicas y económicas, garantizando la composición, estabilidad, la seguridad del personal y la prevención de la contaminación ambiental, se cumple con las buenas prácticas de manufactura. Se plantea este estudio con el objetivo de determinar el beneficio para los pacientes y el ahorro monetario que representa, la detección de posibles errores y la centralización de las mezclas citostáticas. Se diseñó un estudio descriptivo con un análisis monetario y de pacientes beneficiados, al ser tratados con ocho medicamentos de alto costo al centralizar y validar las órdenes médicas aplicando las buenas prácticas de manufactura en la elaboración de mezclas citostáticas. Se revisaron las estadísticas del 2014 de la unidad centralizada del servicio de farmacia y los precios de venta de la empresa nacional distribuidora. Se recibieron en la Unidad Centralizada un total de 15 468 órdenes médicas y se elaboraron 25 092 preparaciones. Se recuperó un total de 184 294,46 pesos en moneda nacional, que permitió incluir y garantizar el ciclo de tratamiento a 318 pacientes con diferentes esquemas y localizaciones oncológicas. Se evitaron 533 errores con predomino de los errores por omisión, por lo que se logró un ahorro de dinero con un beneficio en los pacientes oncológicos que demandaron terapia intravenosa, tanto por la centralización, como por la detección oportuna de los errores por el farmacéutico.

Palabras Clave: tratamiento del cáncer; validación farmacéutica; errores de medicación, preparación de mezclas citostáticas.

VALIDATION, SAVING AND BENEFIT IN THE HANDLING OF CYTOSTATICS

Abstract

Cytostatics are drugs used to treat neoplastic diseases which can be classified as mutagenic, tetarogenic and carcinogenic. The Centralized Unit in charge of the intravenous cytostatic mixtures, which belongs to the pharmacy service, is the place where the intravenous cytostatic mixtures are elaborated, given and controlled. It offers technical, economic and therapeutic advantages because it guarantees the stability and composition of the medication provided, it ensures the safety of the people who work there, it avoids environmental pollution and people who work there follow the right procedures in elaborating the mixtures. He/she thinks about this study with the objective of determine the benefits for the patients and how this unit saves money, the detection of possible errors and the centralization of cytostatic mixtures. A descriptive study is designed with a monetary analysis related to patients who benefit from being treated with eight types of medication which are very expensive when centralizing and validating the medical prescriptions applying good methods in manufacturing the cytostatic mixtures. The statistics of the Centralized Unit of the Pharmacological Service and the selling prices of the national distributing company are analyzed throughout the year 2014. During this stage 15 468 medical prescriptions were received in the Centralized Unit of Cytostatic Mixtures and 25 092 medications were elaborated. 184 294, 46 Cuban pesos were saved allowing the inclusion of 318 patients and guarantying their treatment. 533 errors were avoided mostly some that could have been made for omitting data, for what was achieved for what a some money was saved and oncology patients who needed an intravenous therapy benefited from this due to the centralization and the errors were detected by the pharmacist on time.

Keywords: cancer treatment, pharmaceutical validation, medication errors, preparation of cytostatic mixtures.

Introducción

El cáncer es un término que se emplea para definir un conjunto de enfermedades resultantes del crecimiento descontrolado de células transformadas, las cuales pueden diseminarse e invadir tejidos anatómicamente distantes a través del sistema sanguíneo o mediante el sistema linfático. En la actualidad se conocen más de 100 tipos diferentes de cáncer, los cuales se agrupan en cinco

categorías principales: carcinomas, sarcomas, leucemias, linfomas y mielomas y cánceres del sistema nervioso central. Los carcinomas epidermoides o de origen epitelial constituyen alrededor del 85 %, siendo los más frecuentes los de pulmón, mama, colon y recto, próstata y estómago. (Siegel R, *et al*., 2014) A escala mundial es el responsable de la muerte de 7,6 millones de personas y en Cuba constituye la primera causa. (Anuario Estadístico de Salud, 2015).

Los fármacos citostáticos o citotóxicos por sus características se clasifican en mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos; son de gran valor en el tratamiento del cáncer y de otras enfermedades. Son sustancias químicas que afectan al crecimiento y la proliferación de células, se unen, en su mayoría, directamente al material genético en el núcleo de las células, o afectan la síntesis de las proteínas celulares. (SEFH, 2012; Martíndale. The Complete Drug Reference, 2007; Calvo D, 2014). Por lo general, los citostáticos no distinguen entre células normales y células cancerosas; se administran con frecuencia a pacientes inmunodeprimidos, y debido a que la mayoría son mielosupresores, los pacientes presentan alto riesgo de desarrollar infecciones graves. Cuando se preparan citotóxicos por vía parenteral y con el fin de prevenir la contaminación microbiana, se deben cumplir estrictamente los procedimientos asépticos. Una característica de estos agentes es su estrecho margen o índice terapéutico, lo que exige garantizar su correcta preparación. (Martíndale. The Complete Drug Reference, 2007; Calvo D, 2014).

La Unidad Centralizada de Mezclas Citostáticas (UCMC) constituye el lugar ideal donde se elabora, se dispensa y se controlan las mezclas intravenosas (MIV) citostáticas, con el objetivo de disminuir el riesgo de contaminación, los errores de prescripción, de preparación y de administración y garantizar la protección del paciente, el manipulador y el medio ambiente, así como racionalizar la terapia (ISOPP, 2010). Esta centralización posee ventajas técnicas, ya que garantiza la composición, estabilidad, esterilidad y la seguridad durante su manipulación, con la elaboración bajo condiciones controladas y definidas, se asegura la calidad físico-química y microbiológica de los preparados y permite la sistematización y normalización de la preparación (dosis y diluciones correctas). (Martíndale. The Complete Drug Reference, 2007; Calvo D, 2014; ISOPP, 2010).

También ofrece ventajas terapéuticas y económicas dadas por la confección de protocolos, un mayor conocimiento del uso de los medicamentos, una mayor eficiencia, se disminuyen los errores de medicación y permite un seguimiento de la farmacoterapia de los pacientes, una optimización de los costos, ya que se pueden reutilizar las MIV no administradas, así como un gran ahorro de recursos, disminuye el riesgo de contaminación y un adecuado manejo de desechos evitando una contaminación. El personal que labora en la Central de Mezcla debe estar capacitado en esta

actividad y contar con conocimiento de los riesgos a los que se expone si maneja de forma inadecuada estos medicamentos, este personal debe realizarse chequeo médico cada 6 meses y no debe laborar en esto si se encuentra en estado de gestación o lactancia, con anginas, alergias o estados gripales, ni si ha recibido tratamiento previo con citostáticos, radiaciones o ambos. (ISOPP, 2010; Rey M, 2016).

Entre las valoración a considerar durante la elaboración de estos medicamentos se encuentra la estabilidad, para lo que la naturaleza del medicamento citostático, el tipo de diluyente, el volumen final y la concentración final de la solución, así como la naturaleza del envase y condiciones de almacenamiento (temperatura y las radiaciones de luz). Siempre se debe considerar las condiciones que cada fabricante establece para la estabilidad de sus productos. (SEFH, 2012; Martíndale. The Complete Drug Reference, 2007; Calvo D, 2014; ISOPP, 2010; Rey M, 2006; Servicio de Farmacia Hospital Universitario Son Dureta, 2002; Jordi G, 2012; Barbaricca MI, et al., 1997; OPS/OMS, 2011; SHPA, 2005; Priestman TJ ,2012). Por tal motivo el objetivo de este estudio fue determinar el beneficio para los pacientes y el ahorro en la preparación de las mezclas citostáticas.

Materiales y Métodos

Se diseña un estudio descriptivo, con un análisis monetario y de pacientes beneficiados al ser tratados con medicamentos de alto costo, al centralizar y validar las órdenes médicas aplicando las buenas prácticas de manufactura en la elaboración de mezclas citostáticas.

Los fármacos analizados fueron paclitaxel 300mg (Txl), oxaliplatino 100 mg, carboplatino 450 mg, 5 fluoracilo 500 mg, bevacizumab 100mg (Avast), Herceptin 150 mg (Hercep) o trastuzumab, Rituximab 100mg (Ritux) y gencitabina 2g bulbos.

Se revisaron las estadísticas de la unidad centralizada del servicio de farmacia y los precios de venta oficiales de la empresa nacional distribuidora durante el año 2014.

Otras variables a evaluar fueron: errores detectados y evitados por la validación, número de pacientes beneficiados, número de bulbos ahorrados por la centralización y el importe que representa.

Resultados

El número de preparaciones elaboradas fue de 25 092 unidades, que se corresponde con 15 468 pacientes atendidos en los servicios ambulatorios y hospitalarios durante el año 2014. Se elaboraron más preparaciones que los pacientes atendidos y fue mayor esta proporción en los pacientes hospitalizados que en los ambulatorios.

La cantidad de bulbos ahorrados durante el año de estudio, estuvieron en primer lugar el 5 Fluoracilo 500 mg con 777 bulbos, seguido de carboplatino 450 mg con 735 bulbos y paclitaxel 300 mg con 391 bulbos, mientras que los que menos aportaron al ahorro estuvieron el Rituximab 100 mg con 106

bulbos, el trastuzumab (Herceptin) 150 mg con 95 bulbos, el bevacitumab 100 mg y el oxaliplatino 100 mg con 50 y 52 bulbos respectivamente y la gencitabina 2 g con solo 28 bulbos.

En la tabla 1 se incluyen el número de bulbos recuperados y el importe monetario que representaron, lo que asciende a 184 294,46 pesos en moneda nacional (MN), que representa un considerable ahorro económico.

Tabla I. Número de pacientes beneficiados y valor monetario ahorrado en el 2014

Medicamento	No. de pacientes beneficiados	Valor monetario (pesos cubanos) de los bulbos ahorrados
Trastuzumab 150 mg bbo.	15	74 698,50
Bevacizumab 100 mg bbo.	8	25 604,00
Rituximab 100 mg bbo.	17	40 993,38
Gencitabina 2g bbo.	43	3 108,56
Carboplatino 450 mg bbo.	109	27 783, 00
Oxaliplatino 100 mg bbo.	13	810,16
5 Fluoracilo 500 mg bbo.	43	1 080,03
Paclitaxel 300 mg bbo.	70	10 216,83
Total	318	184 294,46

En la tabla 2 se incluyen los 535 errores detectados y evitados por los farmacéuticos durante la validación de las órdenes médicas recibidas en la UCMC. Los errores clasificados de omisión fueron los más detectados (402), mientras que los de prescripción se presentaron en 133 ocasiones. Debe aclararse que en todos los casos las deficiencias no afectaron la correcta preparación de la terapia, por ser corregidos durante la validación por parte del farmacéutico.

Tabla 2. Errores detectados y evitados por el farmacéutico durante el proceso de validación

Tipo de error detectado y evitado	Número de errores detectados por trimestre	Total de errores				
		1er Trimestre	2do Trimestre	3er Trimestre	4to Trimestre	Total
De prescripción	Tachaduras	12	12	18	12	54
	Sin justificar en la orden médica la reducción de dosis	17	21	12	9	59
	No coincidencia de la dosis prescrita, con la dosis validada	5	7	2	6	20
De omisión	Talla / peso	20	33	29	29	111
	m^2sc	16	18	15	21	70
	Fecha de planificación	6	13	2	9	30
	Valores de creatinina y filtrado glomerular	30	24	36	57	147
	Historia clínica	5	3	2	4	14
	Edad	2	5	5	1	13
	Sexo	1	3	4	1	9
	Procedencia de la indicación	1	2	4	1	8
Total		115	141	129	150	535

Discusión

Dada las características de la terapia farmacológica propia de los distintos esquemas de tratamientos oncoespecíficos, era de esperar que el número de pacientes atendidos, fuera menor que el número de preparaciones elaboradas, y que los esquemas más complejos fueran indicados a los pacientes hospitalizados coincidiendo este comportamiento con el reportado por otros autores. (Priestman TJ, 2012)

Está demostrado que la centralización de la actividad de elaboración favorece el ahorro, por la utilización racional de los bulbos y el material utilizado, pero resulta interesante demostrar el beneficio

que se consigue en el tratamiento de pacientes, ya que al estar descentralizada la actividad de elaboración, los medicamentos y materiales utilizados se desecharían, lo que se demostró ampliamente con el análisis de solo ocho medicamentos involucrados en los esquemas (Priestman TJ ,2012) para tratamiento de localizaciones de alta incidencia como mama, linfomas no Hodgkin, colon, cabeza y cuello, entre otros. (Anuario Estadístico de Salud, 2015).

Además el profesional farmacéutico posee la preparación y la capacidad científica que le permite detectar y evitar durante el proceso de validación farmacéutica, los posibles errores que se presenten en la prescripción médica, no solo asociados a la compatibilidad y estabilidad de las mezclas, sino en aquellos aspectos vinculados con los cálculos y ajustes de dosis, etc.. Resultados similares se describen en otros artículos donde se concluye que la validación farmacéutica garantiza la calidad del tratamiento de antineoplásicos, incrementa la habilidad del farmacéutico en identificarlos y la posibilidad de divulgar y capacitar a los prescriptores. (Serrano Fabia A, *et al*., 2005; Arbesú Michelena MA, 2008).

Literatura Citada

1. Siegel R, Jiemin M, Zou Z, Jemal A. Cancer Statistics. Cancer J Clin. 2014;64:9-29.
2. Anuario Estadistico de Salud 2015. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud de Cuba. MINSAP. Ecimed; 2016. La Habana, Cuba.
3. SEFH. Medicamentos Citostáticos 4ta Edición Electrónica. booksmedicos.blogspot.com Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 2012.
4. Martíndale. The Complete Drug Reference. Edición 35, CD-ROM, Published by the Pharmaceutical Press Prepared by the editorial staff of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain and Edited by Sean Sweetman, 2007.
5. Calvo D, Delgado I, Alonso P, Pérez JL, Furones J, Lara C. et al. Formulario Nacional de Medicamentos. Dirección Nacional de Medicamentos. MINSAP. Ecimed; 2014. La Habana, Cuba.
6. ISOPP. Estándares de práctica para el manejo seguro de citotóxicos de la International Society of Oncology Pharmacists Practitioners, 2010. URL: http://www.isopp.org
7. Rey M, Corrales E, Serra MA, Clopés A. Manipulación y administración de citostáticos. Instituto Catalán de Oncología «Duran y Reynals». L'Hospitalet. Barcelona. Ediciones Mayo, S.A., España. 2006.
8. Domeq Jeldres C, Urquiza Pérez MA, Soto Ferrare MI. Manual de manejo de medicamentos citostáticos. Hospital San José, Servicio de Salud Metropolitano Norte, 1996. Chile.

9. Jordi Ginés. Manual de recomendaciones para la manipulación de medicamentos citostáticos. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureto. marzo 2002. [Acceso: marzo 2012]. Disponible en: www.hsd.es/es/Servicios/Farmacia/enlaces/internetfar/mpcitosportal.htm
10. Barbaricca MI, Menéndez AM. OPS/OMS. Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología No. 5.10. Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios. Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos, Octubre 1997.
11. OPS/OMS. Serie de Informes Técnicos No. 961, 2011 Anexo 6 Buenas prácticas de manufactura establecidas por la OMS para productos farmacéuticos estériles. 2011.
12. SHPA (Society of Hospital Pharmacists in Australia) Committee of Speciality Practice in Oncology (Davis J., Harsley S., Kirsa S., McLauchlan R., Ng L-L., Ooi S-C., Stefanou A.) SHPA Standards of practice for the safe handling of cytotoxic drugs in pharmacy. J Pharm Pract Res 2005;35:44-52.
13. Priestman TJ. Cancer chemotherapy in clinical practice. Library of Congress Control Number: 2007936871. ISBN: 978-1-84628-989-7 e-ISBN: 978-1-84628-991-0. Printed on acid-free paper © Springer-Verlag London, UK, 2012.
14. Serrano Fabia A, Cavero Rodrigo E, Albert Mari A, Almenar Cubells D, Jiménez Torres V. Pharmaceutical validation as a process of improving the quality of antineoplastic treatment. J Oncol Pharm Practice 2005; 11:45-50.
15. Arbesú Michelena MA, Jiménez Rodríguez D, Guzmán Rescóndido A, Masso Maulin K. Preparación de mezclas intravenosas citostáticas: experiencia de un año de trabajo del Servicio Farmacéutico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Revista Cubana Farmacia 2008; 42 (3).