

Revista de Calidad Asistencial

www.elsevier.es/calasis



ORIGINAL

Mejora de la calidad de la especificación de la inclusión en ensayo clínico sobre prescripciones en quimioterapia

J.M. Real*, M^a J. Agustín, M.C. Serrano, Á. Idoipe, P. Palomo y R. Abad

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 6 de mayo de 2009; aceptado el 14 de julio de 2009
Disponible en Internet el 3 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE

Ensayo clínico;
Prescripción de
ensayos clínicos;
Mejora de la calidad;
Prescripción
electrónica;
Quimioterapia

Resumen

Objetivos: Evaluar la mejora de la calidad de las prescripciones de quimioterapia para pacientes en ensayo clínico (EC) y analizar si en la orden médica se especifica la participación en el ensayo tras determinar los principales factores de riesgo y mediante la aplicación de medidas correctoras.

Método: Estudio retrospectivo de omisiones recogidas durante 2006 y 2007. Con los datos del 2006 se analizaron los factores de riesgo y se implantaron medidas de mejora (información a prescriptores e inicio de prescripción electrónica). Posteriormente, se evaluaron los datos del 2007. Variables analizadas: EC, número de prescripciones, investigador principal, prescriptor, servicio, antineoplásicos y enfermedad.

Resultados: Los servicios de Oncología y Hematología realizaron el 57,1% de los ensayos del hospital. En 2006 se recibieron 1.625 prescripciones y se detectaron 151 incorrectas (9,3%), y en 2007 se recibieron 1.858 prescripciones y se detectaron 65 incorrectas (3,5%). En 2006 se observó mayor frecuencia de prescripciones incorrectas en Hematología (34,1%) que en Oncología (8,6%). En 2007 Hematología apenas tuvo omisiones (1,8%) y en Oncología disminuyeron al 3,6%. Respecto a la enfermedad, la tasa de error desapareció prácticamente en mieloma múltiple (del 34,1 al 2,2%) y disminuyó en mama (del 10,8 al 4,4%). El incumplimiento siempre fue mayor cuando el prescriptor difería del investigador principal.

Conclusiones: La frecuencia de las prescripciones con error se redujo (pasó del 9,3 al 3,5%). Destaca la reducción extraordinaria en Hematología relacionada con ensayos en mieloma múltiple. Las medidas correctoras han resultado útiles en la mejora de la calidad.

© 2009 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmreal@salud.aragon.es (J.M. Real).

KEYWORDS

Clinical trial;
Clinical trial
prescription;
Quality improvement
of prescriptions;
Electronic
prescription;
Chemotherapy

Improving the specification quality of inclusion criteria of patients in chemotherapy clinical trials**Abstract**

Objectives: To assess the quality improvement of chemotherapy prescriptions for patients included in clinical trials (CT) analyzing whether the prescription is specified for patient participation, after having identified the major risks factors and the appropriate corrective measures are applied.

Methods: Retrospective study of omissions collected during 2006 and 2007. After collecting all the information, we analyzed the risks factors and introduced improvement measures (information to prescribers and the beginning of electronic prescription). The 2007 data were then evaluated. Variables analyzed: CT, number of prescriptions, principal investigator, prescriber, department, anti-neoplastic involved and pathology.

Results: Oncology and Haematology make up 57.1% of hospital trials. In 2006, 1625 chemotherapy prescriptions were received and there were 151 incorrect prescriptions (9.3%), and in 2007, 1858 prescriptions with 65 (3.5%) incorrect. In 2006, there was a higher frequency of incorrect prescriptions in Haematology (34.1%) and (Oncology (8.6%)). In 2007 Hematology had just 1.8% of omissions and in Oncology it decreased to 3.6%. As regards the pathology, the error rate has virtually disappeared in multiple myeloma prescriptions (34.1 to 2.2%) and decreased in breast cancer (10.8 to 4.4%). The non-fulfilment rate is higher when the prescriber is not the principal investigator.

Conclusions: The overall frequency of prescriptions with errors decreased significantly from 9.3% to 3.5%, with an extraordinary reduction in Haematology (34.1% to 1.8%) related to the multiple myeloma trials. The corrective measures implemented have proved to be useful in CT.

© 2009 SECA. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

La investigación clínica es necesaria para asegurar la eficacia y la seguridad de los tratamientos, y permite recabar información de la práctica clínica al seguir protocolos realizados bajo planteamientos científicos y metodológicos correctos según indican las normas de buena práctica clínica (BPC)¹.

La orden SCO/256/2007 de 5 de febrero recoge los principios y las directrices de BPC que se deben observar en la realización de ensayos clínicos (EC) con medicamentos en investigación de uso humano².

Los procedimientos normalizados de trabajo exigen la recogida de datos de forma sistemática en todos los niveles de actuación en los EC. El servicio de farmacia es el lugar donde se recepcionan, se almacenan y se dispensan los medicamentos en estudio y es muy importante que el farmacéutico registre toda la información de lo que acontece al medicamento. En todo este proceso tiene un papel fundamental la fase de la validación de la orden médica, para lo que es necesario que en la prescripción esté correctamente identificada la inclusión del paciente en el EC³⁻⁵.

Este dato permite, además, asegurar que se dispensen las correspondientes muestras para EC porque, si no consta la inclusión, podrían dispensarse unidades de fármacos no proporcionadas por el promotor, en los casos frecuentes de muestras para EC de medicamentos registrados y de utilización habitual. Esto ocasionaría diversos problemas de tipo de registro, administrativos y con implicaciones económicas⁶⁻⁹.

La prescripción manual de la orden de tratamiento es un punto débil en la seguridad del uso de los medicamentos por permitir tanto prescripciones ilegibles, incompletas o incorrectas como errores de interpretación y transcripción⁹.

La prescripción electrónica se ha propuesto como una herramienta de gran utilidad para el farmacéutico. Diferentes estudios han demostrado la utilidad de la prescripción electrónica frente a la prescripción impresa a la hora de evitar errores tanto de prescripción como de dispensación, ya que se asegura la correcta identificación del paciente y su tratamiento, y tiene la ventaja de que puede proporcionar soporte informático sobre protocolos de tratamientos¹⁰.

Los objetivos de este estudio son evaluar la mejora de la calidad de las prescripciones de quimioterapia para pacientes incluidos en EC y analizar si en la orden médica se especifica la inclusión del paciente en el ensayo tras haber determinado los principales factores de riesgo y tras haber aplicado las medidas correctoras oportunas .

Material

Se realizó un estudio retrospectivo durante los años 2006 y 2007 de las omisiones recogidas en el servicio de farmacia de un hospital universitario de referencia de 1.300 camas. Se consideró como error la omisión en las prescripciones médicas de la inclusión del paciente en el EC. La información sobre la participación del paciente en el EC se realizaba con la incorporación en las prescripciones habituales de elementos alertantes específicos para los EC (adhesivos de color amarillo). La recogida de las omisiones se llevó a cabo mediante 2 procesos: principalmente durante la validación sistemática por parte de un farmacéutico de las prescripciones procedentes de los servicios

de Oncología y Hematología y durante las visitas de monitorización de los ensayos que se realizan periódicamente y donde se revisa toda la medicación dispensada a los pacientes incluidos en los EC.

El resto de los datos necesarios para poder realizar el análisis estadístico se obtuvo de las bases de datos de las áreas de citostáticos y EC pertenecientes al servicio de farmacia. Las siguientes variables recogidas del área de oncología y los EC se introdujeron en una base de datos Excel para su análisis:

- EC al que pertenecía la prescripción recibida;
- número de prescripciones;
- servicio clínico;
- investigador principal del EC;
- médico prescriptor (investigador principal o investigadores colaboradores);
- enfermedad, y
- antineoplásicos implicados.

El estudio se dividió en 3 etapas. En la primera etapa se recogieron las omisiones ocurridas durante el año 2006. En la segunda etapa, tras analizar los principales factores de riesgo, se propusieron medidas correctoras, que fue la comunicación directa por vía telefónica con todos los prescriptores involucrados al inicio del 2007 para recordarles el proceso por seguir en los EC a fin de asegurar el cumplimiento de las normas de BPC, y durante el resto del año se repetía la información de manera puntual al prescriptor con cada una de las órdenes médicas que presentaba una omisión. La tercera etapa fue la implantación (de manera parcial en el Servicio de Oncología y de manera total en el Servicio de Hematología) de la prescripción electrónica mediante el programa Oncowin[®]. El programa informático tiene 2 formas para identificar la inclusión del paciente en el EC: por un lado, mediante la asignación al paciente del protocolo del ensayo cargado en el programa informático, en el que se identifica el ensayo en el que está incluido y, además, se especifica que las muestras utilizadas deben ser de EC. Por otro lado, en el caso de que el protocolo no estuviera cargado en el programa, se podía utilizar el campo de observaciones, donde el prescriptor podría especificar la inclusión del paciente en el ensayo.

Por último, se recogieron las omisiones aparecidas en el año 2007 para valorar la eficacia de las medidas adoptadas.

Para el análisis de los resultados se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.0, y se aplicó el Chi-Cuadrado

para la comparación de proporciones. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias encontradas si $p < 0,05$.

Resultados

La **tabla 1** recoge la participación del Servicio de Farmacia en los EC llevados a cabo en nuestro centro durante el período en que se realizó el estudio, y destacan por su mayor prevalencia los efectuados por los servicios de Oncología Médica y Hematología que, en su conjunto según los datos recogidos de la memoria de actividad del servicio, representan el 58% de los 81 EC del año 2006 y el 60,2% de los 98 EC del año 2007 realizados en nuestro centro, y son de manera global durante los 2 años 60 (57,1%) de los 105 EC abiertos.

Centrándonos en los ensayos de Oncología y Hematología, objetivo del estudio, durante el año 2006 se produjo en una o más ocasiones la omisión de la participación del paciente en el ensayo en las prescripciones de 15 ensayos. En el año 2007, la omisión se encontró en 10 ensayos diferentes, de los que en 4 ya se había detectado error durante el año anterior.

Paralelamente, durante este periodo, el 71,2% de las prescripciones recibidas correspondientes a pacientes incluidos en EC pertenecía a las áreas de Oncología y Hematología (se registró un total de 3.483 prescripciones). En el año 2006 se recibieron 1.625 prescripciones de quimioterapia para 29 EC diferentes y se detectaron 151 prescripciones incorrectas (el 9,3% del total en las que no se especificaba la participación del paciente en el ensayo), mientras que en el año 2007, para 39 ensayos distintos, el número de prescripciones obtenidas fue de 1.858, 65 de éstas fueron incorrectas (el 3,5% del total). La diferencia observada entre los 2 años fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y se logró una disminución de la frecuencia de error del 62,4%.

Tras el primer período de estudio, la principal medida correctora fue la implantación en el Servicio de Hematología de la prescripción electrónica para el 100% de las prescripciones, mientras que en Oncología sólo se implantó para el 25% de las prescripciones. Se realizaron cursos de formación específicos para los investigadores implicados con el objetivo de explicarles el modo de actuación para prescribir un EC.

Analizando en función del servicio clínico que emitió la prescripción (**fig. 1**), se encontró que la frecuencia de las prescripciones incorrectas correspondía durante el año 2006 en su mayor parte a Hematología y se cifró esta frecuencia

Tabla 1 Errores observados en los ensayos clínicos en Oncología y Hematología

Año	EC, n	EC en Oncología y Hematología, n (%)	EC con error, n	Prescripciones, n	Prescripciones de Oncología y Hematología, n (%)	Prescripciones con error, n	Tasa de error, %
2006	81	47 (58,0)	15	2.731	1.625,0 (59,5)	151	9,3
2007	98	59 (60,2)	10	2.159	1.858,0 (86,1)	65	3,5
Total				4.890	3.483,0 (71,2)	216	

EC: ensayo clínico.

en el 34,1% de 44 prescripciones, mientras que en Oncología la omisión se produjo en un 8,6% de 1.581 prescripciones. Durante el año 2007 apenas se produjeron omisiones y se redujo la frecuencia hasta el 1,8% de 56 prescripciones ($p < 0,05$) en Hematología, y en Oncología disminuyeron de forma significativa al 3,6% de las 1.802 prescripciones emitidas ($p < 0,05$). Por tanto, la disminución de la frecuencia de errores entre ambos años fue considerable: el 94,7% en Hematología y el 58,1% en Oncología.

La frecuencia de error estaba relacionada con el médico prescriptor. Concretamente, la omisión en las prescripciones de la inclusión del paciente en el ensayo durante los 2 años de estudio fue responsabilidad de 14 prescriptores diferentes. La figura 2 muestra cómo durante el primer año de estudio fueron 13 los prescriptores involucrados en el error, y disminuyó a 8 en el año 2007. Se observó, además, que el error se concentraba en el 66,7% de las 216 prescripciones erróneas recibidas durante los 2 años (el 59,6% en el 2006 y el 88,7% en el 2007) en sólo 3 prescriptores.

El análisis de las prescripciones erróneas que diferenciaba si el médico prescriptor era o no el investigador principal del ensayo reveló que en el año 2006 investigadores colabora-

dores realizaron el 76,2% de las prescripciones erróneas, mientras que durante el año 2007 la frecuencia de error correspondiente a estos investigadores se redujo hasta el 52,3%.

Respecto a la enfermedad (tabla 2), hay que destacar que la tasa de error entre 2006 y 2007 desapareció prácticamente en mieloma múltiple (del 34,1 al 2,2%), vejiga (del 33,3 al 0%) y ovario (del 31,6 al 0%), y disminuyó significativamente en mama (del 10,8 al 4,4%) ($p < 0,05$). Por otro lado, en los ensayos de cáncer de pulmón, la frecuencia de error prácticamente se mantuvo —presentó una disminución del 0,7%—, diferencia estadísticamente no significativa.

En cuanto a los antineoplásicos implicados, en ambos años se vieron afectados 20 agentes antineoplásicos diferentes en las prescripciones con error, pero la frecuencia de éstos fue distinta en función del año de estudio (fig. 3).

Se han analizado las prescripciones correspondientes a los EC llevados a cabo por los servicios de Oncología y Hematología por ser las unidades clínicas que realizan mayor actividad investigadora en nuestro centro (concretamente, el 57,1% del total de los ensayos durante el período en estudio y con una marcada tendencia al alza en estos últimos años) y por la gran repercusión que estos ensayos tienen en la actividad del Servicio de Farmacia, no sólo por el acondicionamiento de las dosis individualizadas para cada paciente, sino porque en estos ensayos coexisten con frecuencia medicamentos en investigación con medicamentos utilizados en la práctica clínica habitual y, en estos casos, no disponer de la información de que un paciente está incluido en un ensayo incrementa las posibilidades de uso y registro inadecuados de los medicamentos¹¹⁻¹³.

Los resultados obtenidos han puesto de manifiesto que las medidas correctoras aplicadas han sido útiles para mejorar la calidad de las prescripciones en relación con la identificación de la inclusión de los pacientes en EC: pasó del 9,3% de prescripciones incorrectas, que omitían la participación del paciente en el ensayo en el año 2006, al 3,5% en el año 2007, diferencia significativa que ha supuesto una disminución del 62,4% en la omisión de la información, y se consiguió una mejora en la dispensación, el registro y la

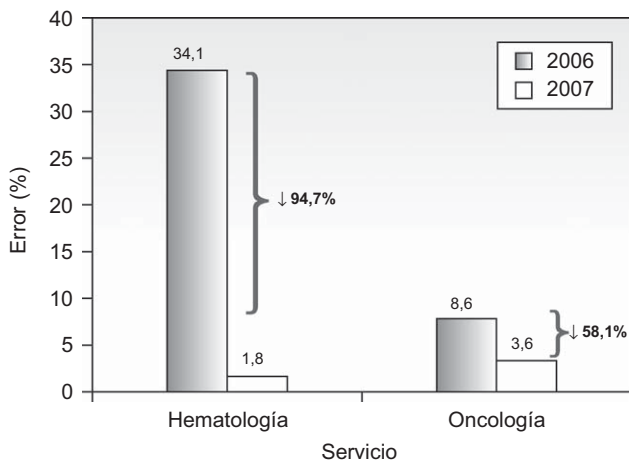


Figura 1 Porcentaje de error por servicio.

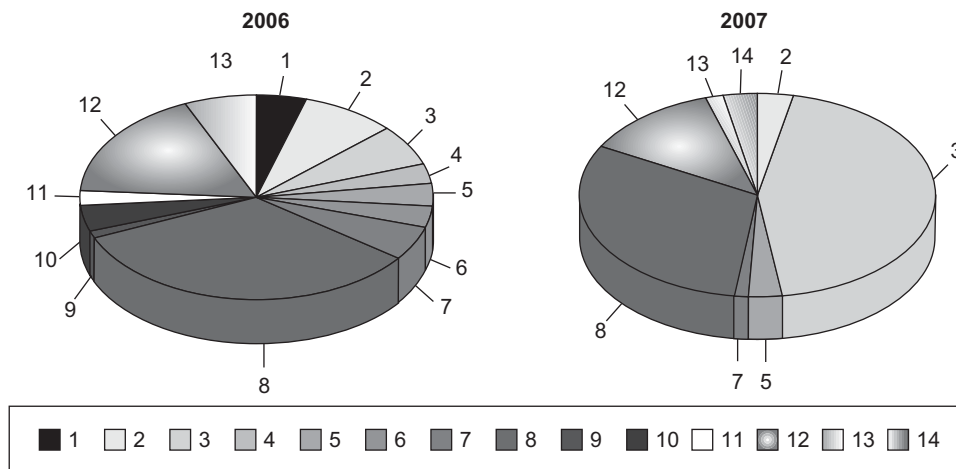


Figura 2 Distribución de errores por prescriptor. Los números corresponden a prescriptores.

Tabla 2 Tasa de errores observada por enfermedad

Enfermedad	2006		2007		Diferencia
	Prescripciones, n	Error, %	Prescripciones, n	Error, %	
Cabeza-cuello	28	7,1	75	0,0	-7,1
Cáncer colorrectal	464	0,4	732	0,0	-0,4
Gástrica	27	0,0	12	0,0	0,0
Linfoma	0	0,0	10	0,0	0,0
Leucemia mieloide crónica	0	0,0	20	0,0	0,0
Mama	943	10,8	769	4,4	-6,4
Melanoma	0	0,0	10	0,0	0,0
Mieloma múltiple	44	34,1	46	2,2	-31,9
Neuroendocrina	0	0,0	3	0,0	0,0
Ovario	38	31,6	25	0,0	-31,6
Pulmón	45	28,9	103	28,2	-0,7
Sarcoma de partes blandas	21	0,0	53	1,9	1,9
Vejiga	15	33,3	0	0,0	-33,3

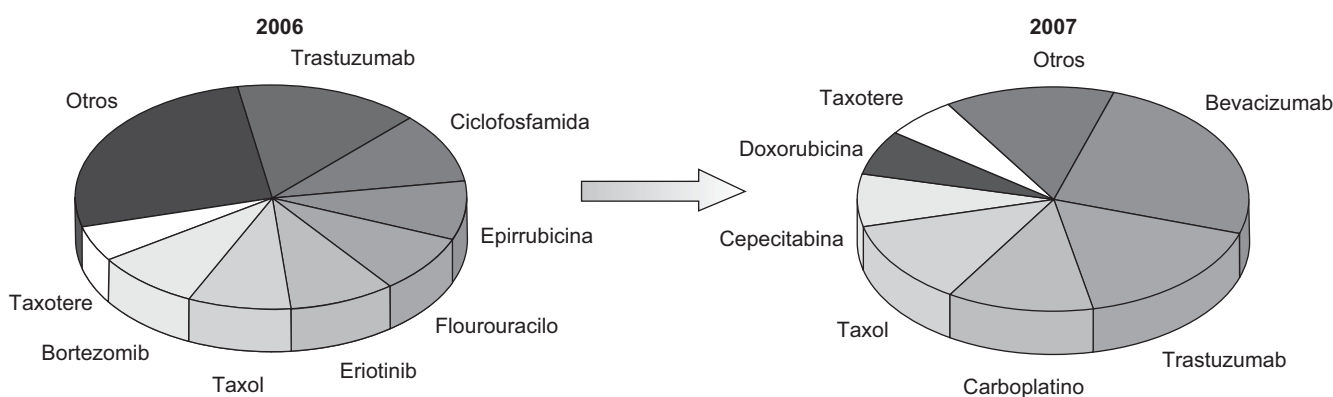


Figura 3 Distribución de errores por citostáticos.

gestión de los medicamentos en investigación clínica; se cumplió de esta forma con la legislación vigente así como con las normas de BPC².

Discusión

La mejora de la calidad asistencial se basa en detectar y priorizar problemas, analizar las causas, implantar medidas correctoras y monitorizar¹⁴. En nuestro caso, entre las medidas correctoras adoptadas, cabe destacar la implantación de la prescripción electrónica, que es la causante en gran parte de los resultados obtenidos, hecho que está de acuerdo con lo que señalan diversos autores que han considerado que la prescripción electrónica de las órdenes de tratamiento es una herramienta muy poderosa con la que se ha logrado disminuir de forma muy significativa los errores de medicación¹⁰. Concretamente en el Servicio de Hematología, donde la implantación de la prescripción electrónica se realizó de forma completa (el 100% de los pacientes), durante el segundo período apenas se

produjeron omisiones en la prescripción y disminuyó la frecuencia de error desde un 34,1 hasta un 1,8%.

Cuando se analizan las prescripciones correspondientes a los EC de Oncología, se observa que si bien la situación al inicio del estudio era más favorable con una tasa de error de sólo el 8,6% debido a su mayor experiencia en la realización de ensayos, la mejora conseguida, aunque significativa, no fue tan ostensible como la observada para Hematología. En el Servicio de Oncología la prescripción electrónica se instauró de forma parcial (el 25% de los pacientes) y en la gran mayoría de los ensayos, las órdenes de tratamiento llegaban al Servicio de Farmacia en prescripciones impresas con advertencias ópticas que hacían referencia al protocolo en investigación. Por tanto, la medida adoptada en este caso fue principalmente la comunicación con los investigadores prescriptores; se lograron buenos resultados, pero sin llegar a los niveles alcanzados con la prescripción electrónica.

Con estos resultados se puede afirmar que la prescripción electrónica es la opción más útil para mejorar la calidad asistencial, tanto en términos de gestión de la investigación

clínica como en términos de la seguridad del paciente. En cuanto a la gestión, es útil, ya que al relacionar al paciente con el ensayo en el que está incluido permite utilizar las muestras para investigación clínica proporcionadas de forma gratuita por parte de los promotores y destinadas a la realización de los ensayos, y hace posible el adecuado registro de los medicamentos en investigación dispensados a los sujetos del ensayo, como exige la legislación vigente¹⁵. Por otro lado, el conocimiento del ensayo en el que está incluido el paciente facilita la validación de la prescripción al tener como referencia los esquemas del protocolo del ensayo y se evita cualquier error en cuanto a la dosis o al régimen posológico¹⁶.

En lo que refiere a la metodología utilizada, la creación de sistemas de registro y la notificación de problemas de seguridad constituyen una estrategia clave para aprender de los errores y evitar su recurrencia en el contexto de la mejora continua¹⁷. Además, cualquier error en la gestión o en el cumplimiento del protocolo constituye una omisión que, en el caso de que no se pudiera verificar el cumplimiento del tratamiento, podría llevar a la retirada del paciente del estudio con repercusión en el desarrollo del ensayo y para el propio paciente, que podría verse privado, por tanto, del posible avance terapéutico que podría obtener de esta participación⁹.

El análisis de los resultados obtenidos ha mostrado que la frecuencia de error, que estaba relacionada con el médico prescriptor, ha disminuido considerablemente con la instauración de la prescripción electrónica y la comunicación con los investigadores prescriptores: de los 13 prescriptores implicados en el primer año, sólo 7 volvieron a tener algún error en el segundo año. En relación con lo ya expuesto anteriormente, la reducción del error fue mayor para los investigadores pertenecientes al Servicio de Hematología, aunque, exceptuando un caso, todos redujeron su tasa de error. Es importante destacar que, en ambos años, 3 prescriptores estaban implicados en más del 65% de los errores, lo que determinaba el factor humano como el principal factor de riesgo en la omisión de la inclusión¹⁵.

Siguiendo con el análisis del agente prescriptor, cuando se distinguieron entre investigadores principales y colaboradores, se obtuvieron diferencias entre el primer año y el segundo año, y las medidas adoptadas se mostraron eficaces. Así, mientras en el primer año era un claro factor de riesgo que un investigador colaborador realizara la prescripción, durante el segundo año este hecho se solventó y llegó casi a igualarse la frecuencia de error entre los investigadores principales y los colaboradores, por tanto, desapareció este factor de riesgo.

Cuando se analiza el grado de dependencia de la calidad de la identificación de las prescripciones en función de la enfermedad, cabe señalar la mayor tasa de error al inicio en las correspondientes a mieloma múltiple y a cánceres de ovario, vejiga y pulmón. Después de la aplicación de las medidas correctoras, la frecuencia de error se vio reducida, y destaca la disminución observada para mieloma múltiple, enfermedad objeto de varios ensayos y tratada por el Servicio de Hematología. En los casos de cáncer de ovario y vejiga apenas se pudieron aplicar las medidas correctoras debido a que los ensayos relacionados con estas enfermedades finalizaron durante el período de estudio. En otros ensayos realizados por el Servicio de Oncología, como son los

del ámbito del cáncer de pulmón o mama, los resultados obtenidos fueron variables. Así, en el caso del cáncer de pulmón, la tasa de error apenas disminuyó, lo que mostró que la comunicación directa con los investigadores fue insuficiente; por otro lado, en el cáncer de mama sí se obtuvo una disminución considerable de la frecuencia de error, y esta enfermedad fue, además, objeto del mayor número de ensayos y prescripciones en nuestro medio.

En cuanto a los agentes antineoplásicos, se vieron involucrados hasta 22 agentes distintos y se observó que, en ambos períodos, 7 de ellos habían estado presentes en más del 60% de los errores totales registrados, por lo que se modificó su frecuencia con las medidas aplicadas y en relación con la enfermedad.

Con los resultados obtenidos, se puede concluir que la omisión en las prescripciones de la inclusión del paciente en el ensayo está relacionada con el servicio, con el médico que realiza la prescripción (depende, además, de si es investigador colaborador o principal) y con la enfermedad, por ser médicos específicos los que atienden una enfermedad determinada. En todos los casos, las medidas adoptadas (implantación de la prescripción electrónica y comunicación con los investigadores) disminuyeron la frecuencia de error y se logró una mejora en la calidad de las prescripciones de los EC.

Bibliografía

1. Gallin JI. Principles and practices of clinical research. San Diego, CA, EE. UU.: Academic Press; 2002.
2. Orden SCO/256/2007 de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano (BOE, n.º 38, de 13 de febrero).
3. Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (BOE n.º 33, de 7 de febrero).
4. Ferrer MI. La gestión de las muestras de ensayo por el servicio de farmacia. Boletín ICB. 1995;15:9-12.
5. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines for the use of Drugs in Clinical Research. AM J Health-Syst Pharm. 1998;55:369-76.
6. Idoate A, Idoipe A. Investigación y ensayos clínicos. In: Bonal J, Domínguez-Gil A, Gamundi MC, Napal V, Valverde E, editors. Farmacia hospitalaria, 3 ed. Madrid: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 325-62.
7. Suñe MP, Montoro JB. Participación del farmacéutico del hospital en la realización de ensayos clínicos. El farmacéutico hospitalario. 2003;145:29-34.
8. Pérez C, Porta B, Cholvi M, Jiménez-Torres NV. Procedimientos normalizados del servicio de farmacia para el desarrollo de los ensayos clínicos. Farm Hosp. 2004;28:36-47.
9. Gómez B. Ensayos clínicos y farmacia hospitalaria. Barcelona: Ediciones Mayo; 2007.
10. Delgado O, Escrivá A, Vilanova M, Serrano J, Crespi M, Pinteño M, et al. Estudio comparativo de errores con prescripción electrónica versus prescripción normal. Farm Hosp. 2005;29:228-35.
11. Idoipe A. La calidad en la investigación. Ensayos clínicos. Rev Calidad Asistencial. 1998;13:74-82.
12. Agustín MJ, Allende-Bandrés MA, Idoipe A, Viñuales MC, Palomo P, Mendaza M. Ensayos clínicos en Oncología y Hematología durante seis años. Cienc Tecnol Pharm. 2003;13:67-72.
13. Idoipe A, Villar I, Agustín MJ, Arenere M, Palomo P, Mendaza M. Hospital pharmacist's contribution as member of a local independent ethics comite. EJHP-P. 2005;11:27-32.

14. Ruiz-López P, Martínez-Hernández J, Alcalde-Escribano J. Gestión de procesos en el Hospital Universitario 12 de Octubre. *Rev Adm Sanit.* 2006;4:233–49.
15. Serrano C, Agustín MJ, Picaza E, Alonso V, Idoipe A, Palomo P. Calidad de la identificación de las prescripciones de quimioterapia para pacientes en ensayo clínico. *Aten Farm.* 2008;10:222–6.
16. Font I, Climent C, Poveda JL. Calidad del proceso farmacoterapéutico a través de errores de medicación en un hospital terciario. *Farm Hosp.* 2008;32:274–9.
17. León J, Aranda A, Tobaruela M, Iranzo MD. Errores asociados con la prescripción, validación, preparación y administración de medicamentos citostáticos. *Farm Hosp.* 2008;32:163–9.