



FUNDACIÓN ESPAÑOLA  
DE CALIDAD ASISTENCIAL

## Journal of Healthcare Quality Research

[www.elsevier.es/jhqr](http://www.elsevier.es/jhqr)



ORIGINAL

# Análisis modal de fallos y efectos para mejorar la calidad en los ensayos clínicos



M. Mañes-Sevilla<sup>a,\*</sup>, M.B. Marzal-Alfaro<sup>a</sup>, R. Romero Jiménez<sup>a</sup>, A. Herranz-Alonso<sup>a</sup>,  
M.N. Sanchez Fresneda<sup>a</sup>, J. Benedi Gonzalez<sup>b</sup> y M. Sanjurjo-Sáez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Farmacología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 27 de agosto de 2017; aceptado el 14 de diciembre de 2017

Disponible en Internet el 15 de febrero de 2018

### PALABRAS CLAVE

Calidad;  
Ensayos clínicos;  
Gestión de riesgos;  
Seguridad;  
Análisis modal de fallos y efectos

### Resumen

**Introducción:** El análisis modal de fallos y efectos (AMFE) se ha utilizado como una herramienta en la gestión de los riesgos y la planificación de la calidad. El objetivo de este estudio es identificar de forma sistemática todas las debilidades en los procesos de la Unidad de Ensayos Clínicos de un Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) con gran actividad investigadora, con el fin de mejorar su seguridad de los procedimientos habituales.

**Métodos:** Se creó un equipo de trabajo multidisciplinar para analizar cada uno de los puntos críticos, identificados como posibles oportunidades de fallo, del desarrollo de los ensayos clínicos en el SFH. Para cada modo de fallo se identificó la posible causa y efecto, se calculó la criticidad mediante el número de prioridad de riesgo y se discutieron las posibles acciones correctoras.

**Resultados:** Se definieron 6 subprocesos en la actividad de los ensayos clínicos en el SFH. El AMFE determinó 67 posibles fallos, siendo el subproceso de dispensación y prescripción/validación los más susceptibles de generar errores. Todas las acciones de mejora establecidas en el AMFE fueron implementadas en la Unidad de Ensayos Clínicos.

**Discusión:** El AMFE se trata de una herramienta útil en la gestión proactiva de los riesgos ya que nos permite identificar dónde estamos cometiendo errores y analizar las causas que los originan, para priorizar y adoptar soluciones definitivas a la reducción de riesgos. Todo ello trae consigo la mejora en la seguridad de los procesos y en la calidad del SFH.

© 2018 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Mireya.manes@salud.madrid.org](mailto:Mireya.manes@salud.madrid.org) (M. Mañes-Sevilla).

**KEYWORDS**

Quality;  
Clinical trial;  
Risk management;  
Safety;  
Failure mode and  
effect analysis

**Failure mode and effects analysis to improve quality in clinical trials****Abstract**

*Introduction:* The failure mode and effects analysis (FMEA) has been used as a tool in risk management and quality improvement. The objective of this study is to identify the weaknesses in processes in the clinical trials area, of a Pharmacy Department (PD) with great research activity, in order to improve the safety of the usual procedures.

*Methods:* A multidisciplinary team was created to analyse each of the critical points, identified as possible failure modes, in the development of clinical trial in the PD. For each failure mode, the possible cause and effect were identified, criticality was calculated using the risk priority number and the possible corrective actions were discussed.

*Results:* Six sub-processes were defined in the development of the clinical trials in PD. The FMEA identified 67 failure modes, being the dispensing and prescription/validation sub-processes the most likely to generate errors. All the improvement actions established in the AMFE were implemented in the Clinical Trials area.

*Discussion:* The FMEA is a useful tool in proactive risk management because it allows us to identify where we are making mistakes and analyze the causes that originate them, to prioritize and to adopt solutions to risk reduction. The FMEA improves process safety and quality in PD.

© 2018 SECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

El análisis modal de fallos y efectos (AMFE) es un método sistemático de investigación de las debilidades potenciales de procesos, así como una técnica para cuantificar y evaluar el riesgo de fallo en los ya existentes<sup>1</sup>. Aunque la técnica se aplica fundamentalmente para analizar un producto o proceso en una fase de diseño, es un método válido para cualquier proceso, entendiendo que estos se encuentran en todos los ámbitos de la empresa<sup>2,3</sup>. Un análisis AMFE refleja cómo estamos trabajando en un momento dado y en una Unidad en concreto. El principal interés del AMFE es el de resaltar los puntos críticos con el fin de eliminarlos o establecer medidas correctoras para evitar su aparición o minimizar sus consecuencias, con lo que se puede convertir en un riguroso procedimiento de detección de defectos potenciales, si se aplica de manera sistemática<sup>4,6</sup>. Además, el análisis AMFE tiene la ventaja de que permite cuantificar el riesgo de fallo de los procesos, aunque la incidencia de estos sea tan baja como para no ser detectada en un estudio de observación<sup>7</sup>.

El método AMFE es la herramienta más utilizada para la gestión de los riesgos y la planificación de la calidad. En el ámbito hospitalario, este método debe aplicarse en las situaciones previas a la implantación de un nuevo proceso y en el rediseño de procesos, en que las condiciones de funcionamiento de un área van a sufrir un cambio. Tanto la Norma ISO 9001:2015, como la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations consideran la metodología AMFE como método de elección para identificar los fallos dentro de un proceso y lo recomiendan para obtener la seguridad de los procesos sanitarios<sup>8,9</sup>.

La preocupación creciente en los sistemas de salud, por la gran incidencia de errores de medicación, ha promovido la aparición de una cultura de seguridad basada en una dinámica de mejora continuada de la calidad en los procesos asistenciales<sup>10</sup>. Las organizaciones con mayor grado de

eficacia son aquellas que se centran en la prevención de errores y en la búsqueda de enfoques innovadores que mejoren la calidad<sup>11</sup>.

Un ensayo clínico con medicamento es toda investigación efectuada en seres humanos con el fin de determinar la eficacia y la seguridad de uno o varios medicamentos en investigación<sup>12</sup>. Cualquier centro de investigación u hospital que desarrolle ensayos clínicos con medicamentos necesita contar con la colaboración del Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) para el control de la medicación del ensayo<sup>13,14</sup>. Los SFH deben disponer de Unidades de Investigación, ya que desempeñan un papel importante en el desarrollo del ensayo clínico y en los procedimientos de recepción, custodia, preparación y dispensación de las muestras para investigación (MPI) de los ensayos clínicos, cumpliendo con la normativa legal vigente y las normas de buena práctica<sup>15</sup>.

El aumento del número de ensayos clínicos con medicamentos en los SFH, los estrictos protocolos de trabajo que conllevan, el complejo circuito de las MPI desde su recepción hasta su dispensación, las especificaciones de preparación de la medicación para cada ensayo clínico, la coordinación de todos los profesionales sanitarios, hacen que el SFH, por tratarse de un área especialmente vulnerable a los errores de medicación, instaure medidas de calidad necesarias en los procedimientos que garanticen la ejecución adecuada de los ensayos clínicos con medicamentos<sup>16</sup>.

El objetivo del estudio fue analizar de forma sistemática todas las debilidades de los procedimientos habituales de una Unidad de Ensayos Clínicos de un SFH con el fin de identificar acciones de mejora que permitan mejorar la seguridad en todos los procesos.

**Material y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo de cada uno de los puntos críticos de los procesos implicados en la gestión de los

ensayos clínicos, identificados como posibles oportunidades de fallo, en el SFH de un hospital de tercer nivel con gran actividad investigadora (436 ensayos clínicos activos en el año 2016).

En primer lugar, se creó un equipo de trabajo multidisciplinar en el que se incluyó a profesionales con experiencia en la investigación clínica y el conocimiento de los procedimientos de trabajo de la Unidad de Ensayos Clínicos. Se compuso de 4 farmacéuticos especialistas en farmacia hospitalaria, un investigador clínico asociado, un coordinador del Servicio de Oncología, una enfermera del SFH con experiencia en la preparación de MPI citostáticas y una auxiliar del SFH con experiencia en la dispensación de MPI.

A continuación, se diseñó un diagrama de flujo de todos los procesos y se describieron todos los componentes de la Unidad de Ensayos Clínicos del SFH. El equipo de trabajo llevó a cabo una tormenta de ideas para identificar los posibles modos de fallo de cada proceso<sup>17</sup>.

Una vez seleccionados los potenciales modos de fallos, se identificaron las posibles causas que los originaban y los efectos derivados de cada modo de fallo. A su vez, se analizó la criticidad de cada modo de fallo mediante el índice de criticidad, también conocido como número de prioridad de riesgo (NPR)<sup>18</sup>. Para el cálculo del NPR, se consideraron 3 variables: la ocurrencia (O), la detectabilidad (D) y la gravedad (G)<sup>3</sup>. El NPR se obtuvo multiplicando los valores asignados a cada una de estas 3 variables para cada punto crítico identificado, según la ecuación:  $NPR = O \times D \times S$ . La [tabla 1](#) muestra los valores correspondientes a la frecuencia asignada para cada una de las variables.

Para cada modo de fallo, el equipo de trabajo discutió las posibles acciones correctoras con base en la criticidad del modo de fallo, la viabilidad y el tiempo estimado para establecer la mejora y el coste.

## Resultados

El equipo de trabajo definió 6 subprocesos en la actividad de la Unidad de Investigación del SFH según se detalla en la [figura 1](#): visita de inicio del ensayo clínico, recepción de las muestras, custodia de las muestras, prescripción/validación, preparación y dispensación.

En las [tablas 2-7](#) se identifican los posibles modos de fallo detectados para cada subproceso, las causas que los originaban, los efectos derivados de los mismos y la puntuación asignada por el equipo de trabajo en las variables de O, D y G, así como el NPR calculado. Asimismo, se especifican las acciones de mejora identificadas como resultado de este análisis.

Se determinaron 67 posibles fallos. De todos los subprocesos, el de dispensación resultó el más susceptible de generar errores, con 19 modos de fallo, seguido de la prescripción/validación, con 18 modos de fallo. Los fallos más críticos se obtuvieron en la dispensación (NPR = 599), donde destacaron: la dispensación incorrecta de la MPI por interpretación incorrecta de la información en la prescripción manual (NPR = 84); la asignación de un tratamiento a un paciente erróneo (NPR = 72), y la selección de una MPI que no corresponde con la medicación del protocolo en el que está incluido el paciente (NPR = 70). A su vez, se registraron en la prescripción/validación (NPR = 457), donde

destacaron: transcripción incorrecta de la orden médica a la hoja de prescripción (NPR = 84) y fallo/retraso de recepción de la orden médica en Farmacia (NPR = 60). El subproceso de preparación también obtuvo fallos críticos (NPR = 244), destacando preparación de una MPI para un paciente erróneo (NPR = 60).

Todas las acciones de mejora establecidas en el AMFE fueron implementadas en la Unidad de Ensayos Clínicos del SFH. Entre ellas, destacaron:

- La reorganización del personal farmacéutico por áreas de conocimiento y la asignación de un responsable de la Unidad de investigación del SFH.
- Una reestructuración logística, con diferenciación de los ensayos clínicos que requerían o no prepararse en el SFH.
- Una adaptación de las instalaciones físicas con almacenamiento de específico de las MPI y automatización del control de temperatura.
- Una mejora de la gestión logística mediante la implantación de un programa electrónico de gestión de MPI.
- Una mejora en la seguridad de los procesos con la implantación de la prescripción electrónica en los ensayos clínicos y la elaboración de los procedimientos de la Unidad.

## Discusión

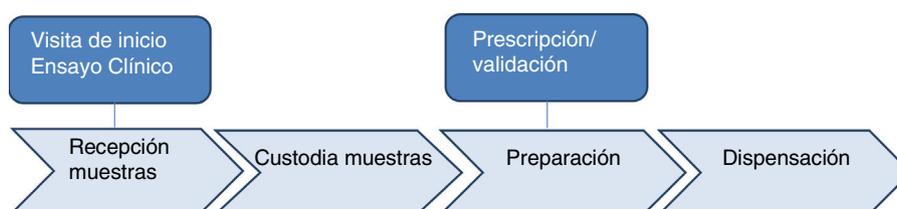
En nuestro análisis, de todos los subprocesos, el de dispensación resultó el más susceptible de generar errores, con 19 modos de fallo, seguido de la prescripción/validación, con 18 modos de fallo. A sí mismo, los fallos más críticos ocurrieron principalmente en la dispensación, con una puntuación total de 599 NPR, y en la prescripción/validación, con una puntuación total de 457 NPR. La ausencia de un programa electrónico de gestión de MPI y de la prescripción electrónica fueron los principales responsables.

En el subproceso de dispensación, la mayoría de los modos de fallo se podían evitar con la implantación de un programa electrónico de gestión de muestras, que permitiese registrar las características de cada ensayo clínico, sus muestras, sus condiciones de conservación, los pacientes incluidos, las hojas de contabilidad, así como los informes de dispensación por paciente y alertas de caducidad, cuarentena, etc.

La mayoría de los medicamentos que requerían preparación en el SFH eran de carácter citostático y administración intravenosa, un posible fallo podía originar un efecto de alta gravedad. La implantación de la prescripción electrónica y de los procedimientos podía evitar los posibles modos de fallo; sin embargo, se realizó la observación de que a pesar de los cambios propuestos podría no evitarse el modo de fallo de algunos procesos del AMFE. Por ello, se consideró la necesidad de disponer de personal exclusivo de la Unidad de Ensayos Clínicos y fomentar su formación mediante los procedimientos de la Unidad (que incluían la preparación de las bandejas individualizadas por paciente, por el personal farmacéutico, así como actividades de doble chequeo de las preparaciones) y los procedimientos normalizados de trabajo con información práctica sobre cada uno de los ensayos clínicos. Se diseñaron además hojas de preparación

**Tabla 1** Índices para el cálculo de la criticidad. Valoración en función del criterio

Probabilidad de ocurrencia (O) del modo de fallo		
Frecuencia	Criterio	Valor
Muy baja	Ningún fallo se asocia a procesos casi idénticos, ni se ha dado nunca en el pasado, pero es concebible	1
Baja	Fallos aislados en procesos similares o casi idénticos. Es poco probable que suceda	2-3
Moderada	Defecto aparecido ocasionalmente en procesos similares o previos al actual. Probablemente aparecerá algunas veces	4-5
Alta	El fallo se ha presentado con cierta frecuencia en el pasado en procesos similares o previos	6-8
Muy alta	Fallo casi inevitable. Es seguro que el fallo se producirá frecuentemente	9-10
Probabilidad de la facilidad de detección (D) del modo de fallo		
Detectabilidad	Criterio	Valor
Muy alta	El defecto es obvio. Resulta muy improbable que no sea detectado por los controles existentes	1
Alta	El defecto, aunque es obvio y fácilmente detectable, podría en alguna ocasión escapar a un primer control, aunque sería detectado con toda seguridad a posteriori	2-3
Mediana	El defecto es detectable y posiblemente no llegue al cliente	4-5
Pequeña	El defecto es de tal naturaleza que resulta difícil detectarlo con los procedimientos establecidos hasta el momento	6-8
Improbable	El defecto no puede detectarse. Casi seguro que lo percibirá el cliente final	9-10
Probabilidad de la gravedad (G) del modo de fallo		
Gravedad	Criterio	Valor
Muy baja	Repercusiones imperceptibles. Probablemente, el cliente ni se daría cuenta del fallo	1
Baja	Repercusiones irrelevantes apenas perceptibles. Probablemente, el tipo de fallo originaria un ligero inconveniente al cliente	2-3
Moderada	El fallo produce cierto disgusto e insatisfacción en el cliente	4-5
Alta	El fallo puede ser crítico y producir un grado de insatisfacción elevado	6-8
Muy alta	El fallo muy crítico afecta al funcionamiento de seguridad del proceso o involucra seriamente el incumplimiento de normas reglamentarias	9-10

**Figura 1** Subprocesos de la actividad de la Unidad de Investigación del Servicio de Farmacia Hospitalaria.

específicas para servir de guía en la preparación de los ensayos clínicos.

En el subproceso de custodia y recepción de las MPI, la adaptación de las instalaciones físicas con un almacenamiento separado del resto de la medicación del Servicio, la identificación de las MPI por número de protocolo de ensayos clínicos, la automatización de la temperatura en la sala y la implantación del programa electrónico de gestión de MPI

fueron las medidas que destacaron para reducir los posibles modos de fallo.

En último lugar, la revisión de los protocolos creados en la prescripción electrónica se posicionó como medida necesaria para evitar el modo de fallo del subproceso de visitas de inicio de los ensayos clínicos.

Cabe destacar que la participación y la difusión de este tipo de trabajo sirvieron para fomentar el compromiso y la

**Tabla 2** Análisis modal de fallos y efectos en la Unidad de Ensayos Clínicos. Proceso de recepción de muestras

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
Llegada de medicación a la recepción del SFH	Llegada de un número de paquetes inferior al especificado en el albarán	Error empresa de transporte/error en el recuento de paquetes	Pérdida mercancía/retraso en la activación/pérdida cadena frío	2	3	2	12	Chequeo adecuado número de bultos en la puerta
	Identificación incorrecta del almacén de destino	Lapsus/estrés/falta de conocimiento por el personal	Pérdida mercancía/retraso en la activación/pérdida cadena frío	3	2	2	12	Formación del personal
	Ausencia de parada del control de temperatura	Lapsus/estrés/falta de conocimiento por el personal	Retraso en la activación/medicación en cuarentena/desechar medicación	3	3	2	18	Formación del personal
Recepción de la medicación por parte del farmacéutico	Desconocimiento del EC al que pertenece la medicación	Llegada de medicación antes de la apertura del EC	Retraso en la activación/almacenamiento en condiciones inadecuadas-cuarentena-desechar medicación	2	2	2	8	Formación del personal
	Desconocimiento del EC al que pertenece la medicación	Ausencia de albarán en el paquete	Retraso en la activación/almacenamiento en condiciones inadecuadas-cuarentena-desechar medicación	3	2	2	12	Formación del personal/establecer procedimientos específicos de EC
	Identificación incorrecta del hospital de destino de la medicación	Lapsus/estrés/falta del nombre del centro en el albarán	Recepción de muestras no asignadas al centro/error en las dispensaciones futuras	2	2	3	12	Doble chequeo del centro en el albarán antes de la recepción de las MPI
	Identificación incorrecta del protocolo al que pertenece la medicación	Confusión entre números de protocolos similares o EC del mismo promotor con la misma molécula	Asignación de la medicación a un protocolo equivocado/almacenamiento en lugar equivocado/error en las dispensaciones futuras a pacientes	2	4	3	24	Disponer de un PEGM/doble chequeo del número de protocolo del albarán/almacenamiento por cajones identificados por n.º protocolo

Tabla 2 (continuación)

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
	Recepción de un tipo de MPI diferente de la especificada en el albarán	Falta de información/información confusa en el albarán para identificación de la MPI	Almacenamiento en lugar equivocado/error en las dispensaciones futuras a pacientes	2	2	3	12	Doble chequeo
	Recepción de un n.º lote/n.º kit diferente del especificado en el albarán	Falta de información/confusa en el albarán para identificación del lote o n.º kit MPI con 2 lotes	Error en el registro de inventario/almacenamiento en lugar equivocado/error en las dispensaciones futuras a pacientes	2	4	3	24	Doble chequeo
	Recepción de una MPI con caducidad errónea	Falta de información/información confusa en el albarán de la fecha de caducidad	Error en el registro de inventario/dispensación de MPI caducadas	2	3	3	18	Doble chequeo
	Almacenamiento en condiciones de conservación inadecuadas	Falta de condiciones de conservación en el albarán/etiquetado	Cuarentena-desechar medicación	3	4	2	24	Disponer de un PEGM que permita registrar condiciones de T. <sup>a</sup>
	Almacenamiento en el lugar equivocado dentro del almacén	Lapsus/estrés/falta de conocimiento por el personal	Cuarentena-desechar medicación/retraso o error en las dispensaciones a pacientes	2	3	2	12	Disponer de un PEGM que permita registrar lugar de almacenamiento y comprobarlo antes del almacenamiento/almacenamiento por cajones identificados por n.º protocolo
	No activación/activación errónea de la medicación	Lapsus/estrés/falta de conocimiento por el personal de las plataformas de IVRS	Cuarentena de la medicación/retraso en la disponibilidad de las MPI	2	2	2	8	Disponer de un PEGM que permita registrar instrucciones de activación

D: detectabilidad; EC: ensayo clínico; G: gravedad; MPI: muestra para investigación clínica, n.º: número; NPR: número de prioridad de riesgo; O: ocurrencia; PE: prescripción electrónica; PEGM: programa electrónico de gestión muestra; PNT: procedimientos normalizados de trabajo; SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria; T.<sup>a</sup>: temperatura.

**Tabla 3** Análisis modal de fallos y efectos en la Unidad de Ensayos Clínicos. Proceso de custodia de muestras

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
Almacén de las MPI	Rotura del sistema de refrigeración de las neveras del almacén	Fallo eléctrico o del sistema de refrigeración	Conservación inadecuada de los medicamentos/cuarentena/desechar medicación	2	1	2	4	Establecer sistema adecuado de medición de temperatura con alarmas y revisiones periódicas
	Rotura del sistema de refrigeración de las neveras del almacén	Apertura de la puerta por error humano	Conservación inadecuada de los medicamentos/cuarentena/desechar medicación	3	1	2	6	Establecer sistema adecuado de medición de temperatura con alarmas y revisiones periódicas/carteles informativos en la puerta de las neveras
	Variación importante de la temperatura ambiente	Fallo del sistema de aire acondicionado/calefacción	Conservación inadecuada de los medicamentos/cuarentena/desechar medicación	3	1	2	6	Establecer sistema adecuado de medición de temperatura con alarmas y revisiones periódicas
Control de inventarios/stock disponible	Almacenamiento de MPI caducadas	Incumplimiento del PNT de revisión de fechas de caducidad/despiste durante la revisión de las fechas de caducidad de las MPI del almacén	Dispensación de una MPI caducada	3	4	3	36	Almacenamiento separado del resto de medicación/disponer de un PEGM que permita registrar fecha de caducidad-establecer fechas fijas de revisiones periódicas
	Registro inadecuado de las MPI disponibles	Confusión en la transcripción a las hojas de contabilidad de MPI asignadas a pacientes en dispensaciones anteriores	Entrega al monitor de datos erróneos	3	3	2	18	Almacenamiento separado del resto de medicación/almacenamiento por cajones identificados por nº protocolo/disponer de un PEGM
	Falta de medicación del EC/medicación aportada por el centro para el EC	Mal control de stocks/falta de petición por el farmacéutico	Ausencia/retraso de dispensación	2	3	3	18	Almacenamiento separado del resto de medicación/almacenamiento por cajones identificados por nº protocolo/disponer de un PEGM que permita registrar stock de las MPI bajo mínimos

D: detectabilidad; EC: ensayo clínico; G: gravedad; MPI: muestra para investigación clínica; N.º: número; NPR: número de prioridad de riesgo; O: ocurrencia; PE: prescripción electrónica; PEGM: programa electrónico de gestión muestra; PNT: procedimientos normalizados de trabajo; SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria; T.<sup>ª</sup>: temperatura.

**Tabla 4** Análisis modal de fallos y efectos en la Unidad de Ensayos Clínicos. Proceso de Prescripción/validación de muestras

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
Llegada de la orden médica	Fallo/retraso de recepción de la orden médica	Fax de Unidad de Oncología o Farmacia no funciona	Retraso inicio tratamiento	4	3	5	<b>60</b>	Disponer de PE
Transcripción de la orden médica al programa de prescripción/validación	Interpretación incorrecta de la información contenida en la prescripción manual	Lapsus/rescritura ilegible/uso de abreviaturas inadecuadas	Consulta con el investigador/retraso tratamiento/dispensación de MPI incorrecta	2	5	3	<b>30</b>	Disponer de PE
	Interpretación incorrecta del número de protocolo de la prescripción manual	Confusión entre números de protocolos similares/confusión entre EC con misma molécula	Transcripción-validación-dispensación incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	4	2	<b>16</b>	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos
	Fallo en la selección del protocolo del EC en el programa de prescripción	Lapsus/estrés/confusión entre números similares	Transcripción-validación-dispensación incorrecta/violación del protocolo del estudio	3	4	3	<b>36</b>	Formación del personal
	Transcripción incorrecta del n.º protocolo-n.º paciente-n.º aleatorización a la hoja de prescripción	Lapsus/confusión entre números similares	Dispensación de MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	6	7	<b>84</b>	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos
	Transcripción incorrecta de la dosis y volumen de fármaco a la Hoja de Trabajo	Lapsus/estrés	Dosis errónea de fármaco que se administra al paciente/violación del protocolo del EC	2	6	4	<b>48</b>	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos/doble chequeo
Prescripción/validación de la medicación del EC	El programa de prescripción no funciona	Saturación de la aplicación de la prescripción/caída de la red interna	Retraso inicio tratamiento	2	3	1	<b>6</b>	Revisar el programa de mantenimiento de la empresa proveedora
	El paciente no aparece en prescripción	Problema de conexión Admisión-historia electrónica-PE	Retraso inicio tratamiento	2	3	1	<b>6</b>	Evaluación de la conexión
	Prescripción de una medicación de un EC aún no abierto en el centro	Falta de conocimiento de la situación del EC en el centro	Espera, inquietud del paciente/no se dispensa la medicación al paciente	2	2	1	<b>4</b>	Disponer de PE y PEGM/alta en el sistema del protocolo una vez abierto en el centro
	Prescripción de una medicación de un EC ya cerrado en el centro	Falta de conocimiento de la situación del EC en el centro	Espera, inquietud del paciente/no se dispensa la medicación al paciente/dispensación errónea	1	2	1	<b>2</b>	Disponer de PE y PEGM/baja en el sistema del protocolo una vez cerrado en el centro
	Ausencia de identificación de la prescripción como de EC	Lapsus/estrés/fallo en la cumplimentación de la hoja de prescripción	Consulta con el investigador/retraso en la dispensación/dispensación de medicación comercial	3	3	4	<b>36</b>	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos

Tabla 4 (continuación)

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
	Ausencia del número de protocolo en la prescripción	Lapsus/estrés/fallo en la cumplimentación de la hoja de prescripción	Consulta con el investigador/retraso en la dispensación/dispensación de MPI errónea	3	2	3	<b>18</b>	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos
	Falta de datos identificativos del paciente: n.º paciente/n.º aleatorización, etc.	Desconocimiento por parte del prescriptor de la información imprescindible/fallo en la cumplimentación de la hoja de prescripción	Consulta con el investigador/retraso en la dispensación	2	2	3	<b>12</b>	Disponer de PE-campos de obligada cumplimentación /prescripción por protocolos preestablecidos
	Falta de datos identificativos de la MPI: dosis/n.º kit/n.º lote	Desconocimiento por parte del prescriptor de la información imprescindible/fallo en la cumplimentación de la hoja de prescripción	Consulta con el investigador/retraso en la dispensación/error en la dispensación	2	3	2	<b>12</b>	Disponer de PE-campos de obligada cumplimentación /prescripción por protocolos preestablecidos
	Falta de fecha de prescripción	Lapsus/estrés	Falta de cumplimiento normas del EC	3	1	3	<b>9</b>	Disponer de PE
	Falta de firma de médico prescriptor	Lapsus/estrés	Falta de cumplimiento normas del EC	3	1	2	<b>6</b>	Disponer de PE-firma digital del usuario
	Prescripción de una pauta de tratamiento errónea (dosis/intervalo)	Lapsus/desconocimiento del protocolo por parte del médico prescriptor	Comunicación con el investigador para resolver discrepancias/retraso en la dispensación	2	4	3	<b>24</b>	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos/validación farmacéutica
	Validación incorrecta de una pauta de tratamiento con discrepancias respecto al protocolo del EC	Lapsus/desconocimiento del protocolo por parte del farmacéutico que valida la prescripción	MPI dispensada incorrecta/violación del protocolo del estudio	3	4	4	<b>48</b>	Disponer de PE-protocolos preestablecidos/formación del personal-desarrollo de PNT

D: detectabilidad; EC: ensayo clínico; G: gravedad; MPI: muestra para investigación clínica; N.º: número; NPR: número de prioridad de riesgo; O: ocurrencia; PE: prescripción electrónica; PEGM: programa electrónico de gestión muestra; PNT: procedimientos normalizados de trabajo; SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria; T.<sup>a</sup>: temperatura.

**Tabla 5** Análisis modal de fallos y efectos en la Unidad de Ensayos Clínicos. Proceso de preparación/aleatorización de muestras

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
Preparación de la MPI por parte del farmacéutico previo a su elaboración: aleatorización	Fallo en el envío de los números de kit asignados al paciente	Lapsus/estrés/olvido del coordinador	Retraso inicio tratamiento/dispensación de MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	4	4	32	Disponer de PE-campos de obligada cumplimentación/disponer PNT por EC
	Fallo en el envío de los números de kit asignados al paciente	El fax del investigador/Unidad de Oncología en Farmacia no funciona	Retraso inicio tratamiento/dispensación de MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	3	3	2	18	Disponer de PE/disponer PNT por EC
	Fallo en el envío de los números de kit asignados al paciente	Llegada del mail del sistema de aleatorización una persona errónea	Retraso inicio tratamiento/dispensación de MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	3	3	2	18	Disponer de PE-Campos de obligada cumplimentación/disponer PNT por EC
Elaboración de la MPI en cabinas de flujo laminar por personal de enfermería	Preparación de una MPI para un paciente erróneo	Mezcla de diferentes bandejas de preparaciones que coinciden a la misma hora	Dispensación MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	6	5	60	Preparación de la bandeja por el farmacéutico/doble chequeo antes de la elaboración/separación de pacientes del mismo EC a diferentes horas
	Preparación de la MPI con un diluyente erróneo	Lapsus en la preparación de la bandeja de tratamiento	Desechar medicación/nueva preparación y retraso inicio tratamiento Elaboración incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	4	4	32	Preparación de la bandeja por el farmacéutico/doble chequeo antes de la elaboración
	Preparación en un volumen final erróneo	Lapsus/desconocimiento de las normas de trabajo en cabinas de flujo laminar	Desechar medicación/nueva preparación y retraso inicio tratamiento	2	3	3	18	Formación del personal-disponer de guías de elaboración y hojas de preparación como guía y establecer revisiones periódicas de cumplimiento de los PNT establecidos
	Preparación fecha/hora errónea	Discrepancia entre fecha de administración confirmada por enfermería de hospital de día y data-manager	Ausencia de mantenimiento de los tiempos de conservación-desechar medicación/nueva preparación y retraso inicio tratamiento	3	2	3	18	Disponer de PE-Informatización de la confirmación de fecha y hora de tratamiento
	Incumplimiento fecha/hora administración programada	Lapsus/olvidos/retraso paciente en Hospital de Día/saturación de los puestos de Hospital de Día	Ausencia de mantenimiento de los tiempos de conservación-desechar medicación/nueva preparación y retraso inicio tratamiento	4	3	2	24	Disponer de PE-informatización de la confirmación de fecha y hora de tratamiento
	Violación del ciego por parte de personal de farmacia	Lapsus/desconocimiento de normas-condiciones de enmascaramiento por parte del personal	Violación del protocolo del estudio/salida del paciente del EC	2	4	3	24	Formación del personal-disponer PNT por EC

D: detectabilidad; EC: ensayo clínico; G: gravedad; MPI: muestra para investigación clínica; N.º: número; NPR: número de prioridad de riesgo; O: ocurrencia; PE: prescripción electrónica; PEGM: programa electrónico de gestión muestra; PNT: procedimientos normalizados de trabajo; SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria; T.<sup>a</sup>: temperatura.

**Tabla 6** Análisis modal de fallos y efectos en la Unidad de Ensayos Clínicos. Proceso de dispensación de muestras

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
Llegada del paciente a la ventanilla de dispensación con prescripción de MPI	La aplicación informática de dispensación a pacientes externos no funciona	Saturación de la aplicación electrónica/ caída de la red interna	Retraso en la dispensación	3	2	1	6	Revisar el programa de mantenimiento con la empresa proveedora
	El paciente no aparece en la aplicación informática de dispensación	Problema de conexión Admisión-historia electrónica-PE	Retraso en la dispensación	6	2	2	24	Evaluación de la conexión Admisión-historia electrónica-PE
	Ausencia de identificación del paciente o de la prescripción como de EC	Lapsus/estrés/fallo en la cumplimentación de la hoja de prescripción/el paciente tiene una prescripción anterior de medicación comercial que no se ha suspendido en el sistema	Consulta con el investigador/retraso en la dispensación/dispensación errónea de medicación comercial	3	4	4	48	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos definidos como de EC
Dispensación de la MPI	Interpretación incorrecta de la información contenida en la prescripción manual	Lapsus/escritura ilegible/uso de abreviaturas inadecuadas	Consulta con el investigador/retraso tratamiento/dispensación MPI incorrecta	4	5	4	80	Disponer de PE
	Interpretación incorrecta del número de protocolo de la prescripción manual	Confusión entre números de protocolos similares/confusión entre EC con misma molécula	Dispensación MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	3	4	3	36	Disponer de PE/prescripción por protocolos preestablecidos
	Asignación de un tratamiento a un paciente erróneo	Fallo/desconocimiento de la necesidad o del proceso de aleatorización	Dispensación MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	3	6	4	72	Disponer de un PEGM/chequeo antes de la dispensación
	Ausencia de la MPI asignada y solicitada para el paciente	Error de envío de medicación por parte del promotor/ error o falta de registro de una dispensación anterior	Retraso/ausencia de dispensación	3	3	2	18	Disponer de un PEGM
	Selección de una MPI que no corresponde con la medicación del protocolo del paciente	Error de identificación de la ubicación de la medicación/error producido durante el proceso de almacenamiento	Dispensación MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	7	5	70	Disponer de un PEGM/doble chequeo dispensaciones
	Selección de una MPI que no corresponde con el brazo de tratamiento/dosis asignada al paciente	Error durante el almacenamiento/confusión de MPI por falta de claridad en el embalaje/insuficiente conocimiento de la existencia de diferentes brazos de tratamiento-dosis en un mismo EC	Dispensación MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	4	4	32	Disponer de un PEGM/doble chequeo dispensaciones

**Tabla 6** (continuación)

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
	Selección de un n.º kit/lote que no corresponde con el asignado por aleatorización al paciente	Error en lectura del n.º kit/lote en embalaje del producto/confusión n.º kit/lote/error durante el almacenamiento	Dispensación MPI incorrecta/violación del protocolo del estudio	2	3	4	24	Disponer de un PEGM/doble chequeo dispensaciones
	Olvido de dispensación de una MPI/n.º kit	Lapsus/estrés/fallo en la lectura de la lista de MPI en la prescripción manual	Dispensación incompleta de MPI/violación del protocolo del estudio	2	3	2	12	Disponer de un PEGM/doble chequeo dispensaciones
	Dispensación de una MPI caducada	No retirada de los medicamentos caducados/no revisión de la caducidad durante la dispensación	Dispensación de una MPI caducada/violación del protocolo del estudio	2	3	4	24	Disponer de un PEGM/establecimiento de fechas fijas de revisiones periódicas
	Dispensación de una MPI en mal estado	Error producido durante el proceso de almacenamiento/falta de conocimiento sobre el estado de conservación de las MPI	Dispensación de una MPI en mal estado/violación del protocolo del estudio	1	5	3	15	Disponer de un PEGM-comprobación lugar almacenamiento antes de guardarlas
	Dispensación de una MPI en cuarentena	Ausencia/error de señalización de medicación en cuarentena	Dispensación de una MPI en cuarentena/violación del protocolo del estudio	3	3	4	36	Disponer de un PEGM
	Ausencia de pegatinas/identificadores de las MPI que deben conservarse en la dispensación	Lapsus/desconocimiento de normas específicas de dispensación	Ausencia/error en el registro de dispensación	3	4	3	36	Disponer de un PEGM
	Omisión de la firma del paciente	Lapsus/estrés	Ausencia de registro de la entrega	3	1	4	12	Formación del personal
Registro de dispensación en hojas de contabilidad	Ausencia registro dispensación MPI	Lapsus/estrés	Ausencia registro dispensación MPI	3	2	3	18	Disponer de un PEGM
	Interpretación incorrecta del n.º de paciente	Confusión entre números de pacientes que empiezan igual	Registro incorrecto del n.º paciente o MPI	3	2	3	18	Disponer de un PEGM
	Transcripción incorrecta del tipo MPI/dosis/n.º lote/n.º kit dispensados al paciente	Confusión por complejidad de la información mostrada en la etiqueta de la MPI/confusión en la lectura de la receta manual	Registro incorrecto de la MPI dispensada	3	2	3	18	Disponer de un PEGM

D: detectabilidad; EC: ensayo clínico; G: gravedad; MPI: muestra para investigación clínica; n.º: número; NPR: número de prioridad de riesgo; O: ocurrencia; PE: prescripción electrónica; PEGM: programa electrónico de gestión muestra; PNT: procedimientos normalizados de trabajo; SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria; T.ª: temperatura.

**Tabla 7** Análisis modal de fallos y efectos en la Unidad de Ensayos Clínicos. Proceso de visita de inicio de ensayo clínico

Fases del proceso	Modo de fallo	Causas	Efectos	O	D	G	NPR	Acciones
Visita de inicio	Fallo en la creación del protocolo de prescripción según el protocolo del EC	Información confusa o incompleta proporcionada en la visita de inicio o en el protocolo en papel	Pautas posológicas incorrectas/violación del protocolo del EC	2	4	3	<b>24</b>	Disponer de PE con protocolos preestablecidos/consulta de dudas con el monitor
	Fallo en la creación del protocolo de prescripción según el protocolo del EC	Lapsus/estrés	Pautas posológicas incorrectas/violación del protocolo del EC	2	4	3	<b>24</b>	Doble chequeo en la creación de los protocolos de EC en PE

D: detectabilidad; EC: ensayo clínico; G: gravedad; NPR: número de prioridad de riesgo; O: ocurrencia; PE: prescripción electrónica.

responsabilidad de todos los profesionales participantes en el desarrollo de los ensayos clínicos<sup>19</sup>.

Los trabajos publicados en los que se utiliza esta metodología enfocada al ámbito sanitario coinciden en la utilidad de esta herramienta para la detección de los puntos débiles del sistema y para la priorización de recursos con el fin de mejorar la seguridad de todos los procesos<sup>20-22</sup>. En un estudio en el que se realizó un análisis AMFE en una unidad de ensayos clínicos, los subprocesos que se definieron fueron similares a los encontrados en nuestro estudio<sup>23</sup>. El mayor número de potenciales modos de fallo se concentró en los subprocesos de preparación y dispensación de las MPI, a diferencia de nuestro estudio, donde fueron los subprocesos de dispensación y de prescripción/validación de las MPI los que presentaron un mayor número de puntos débiles. Las medidas correctoras fueron implementadas en su unidad disminuyendo considerablemente el riesgo.

Basándonos en este estudio y otros que aplican la metodología AMFE en un contexto sanitario, podemos detectar como principal limitación de nuestro estudio que no se determinó el impacto de las medidas adoptadas. Es necesario, que en el momento en el que todas las acciones correctoras se encuentren implantadas en su totalidad, que se valore su impacto en la Unidad de investigación del SFH. A su vez, encontramos como limitación la extrapolación de los resultados a otras instituciones. Esto es debido a la gran variabilidad de los procesos, las diferentes metodologías empleadas y la escasez de validez externa del AMFE<sup>24-26</sup>. A pesar de ello, cabe mencionar que es una herramienta muy utilizada en la gestión de los riesgos en los procesos relacionados con la farmacia hospitalaria y preparación de medicamentos<sup>27,28</sup>.

En conclusión, el AMFE ha demostrado ser una herramienta útil en la gestión proactiva de los riesgos. Los subprocesos de dispensación y prescripción/validación de las MPI fueron los más susceptibles a generar errores. Entre las medidas correctoras implantadas destacaron el programa electrónico de gestión de MPI y la prescripción electrónica. Estas medidas garantizan la reducción de los riesgos, permitiendo incrementar la seguridad de forma considerable en todos los procesos del desarrollo de los ensayos clínicos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Asociación Española para la Calidad. Herramientas AMFE [Internet]. Madrid; 2017 [consultado 25 Ago 2017]. Disponible en: <https://www.aec.es/web/guest/centro-conocimiento/amfe>
- Giménez Marín A, Molina Mendoza P, Ruiz Arredondo J, Acosta González F, López Pérez M, Jiménez Cueva M, et al. Aplicación del análisis modal de fallos y sus efectos a la fase preanalítica de un laboratorio clínico. *Lab Clin*. 2010;3:161-70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2010.06.005>.
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España. NTP 679: Análisis modal de fallos y efectos. AMFE. 2004 [consultado 22 Ago 2017]. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp.679.pdf>
- Dirección General de Protección Civil. Métodos cualitativos para el análisis de riesgos. Guía técnica. Madrid: Dirección General de Protección Civil; 1994.
- Govindarajan R, Molero J, Tusetb V, Arellano A, Ballester R, Cardenal J, et al. El análisis modal de fallos y efectos (AMFE) ayuda a aumentar la seguridad en radioterapia. *Rev Calid Asist*. 2007;22:299-309.
- De Rosier J, Stalhandske E, Bagian JP, Nudell T. Using health care failure mode and effect analysis: The VA National Center for Patient Safety's prospective risk analysis system. *Jt Comm J Qual Improv*. 2002;28:248-67.
- Institute for Healthcare Improvement [Internet]. Cambridge: Failure modes and effects analysis (FMEA) Tool. 2017 [consultado 20 Ago 2017]. Disponible en: <http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/FailureModesandEffectsAnalysisTool.aspx>
- Asociación Española de Normalización y Certificación. Norma UNE-EN ISO, 9001, 2015. Sistema de gestión de la calidad. Requisitos. Madrid: AENOR; 2015.
- Joint Commission International. Estándares para la acreditación de hospitales de la Joint Comission International. Oak Brook, IL: Joint Comission Resources; 2014.
- To err is human: Building a safer health system. Washington: Institute of Medicine, National Academics Press; 1999.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Mejorando la seguridad del paciente en los hospitales: ideas a la acción [Internet]. Madrid; 2002 [consultado 12 Ago 2017]. Disponible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Mejorando\\_Seguridad\\_Paciente\\_Hospitales.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Mejorando_Seguridad_Paciente_Hospitales.pdf)
- Farmaindustria. Proceso i+d de un medicamento [Internet]. Madrid; 2014 [consultado 10 Abril]. Disponible en: <http://www.farmaindustria.es/web/infografias/>
- Grupo de Ensayos Clínicos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Procedimientos de calidad en Farmacia Hospitalaria. Madrid: Astellas Pharma SA; 2012.
- Phillips MS. Clinical research: ASHP guidelines and future directions for pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56:344-6.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Normas de buena práctica clínica (CPMP/ICH/135/95). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- Santos PM, Oliveira MGG, Costa LA, Noblat L. La investigación clínica con medicamentos: una oportunidad práctica para el farmacéutico hospitalario. *Farm Hosp*. 2006;30:124-9, [http://dx.doi.org/10.1016/S1130-6343\(06\)73958-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1130-6343(06)73958-7).
- Stalhandske E, de Rosier J, Patail B, Gosbee J. How to make the most of failure mode and effect analysis. *Biomed Instrum Technol*. 2003;37:96-102.
- Pérez Lázaro JJ, Fernández Ruiz I, Tejedor Fernandez M, Guerra de Hoyos JA, Jiménez Rodríguez M, de Pazzis de Ortega M, et al. Identifying and prioritising adverse episodes and failures related to patient safety in Pain Treatment Units. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2012;59:423-9.
- Sánchez-Muñoz LA, Mayor-Toranzo E, Rodríguez-Martin C. Análisis modal de fallos y efectos del sistema de utilización de medicamentos. *Farm Hosp*. 2012;36:299-311, <http://dx.doi.org/10.1016/j.farma.2011.05.001>.
- Cantone MC, Ciocca M, Dionisi F, Fossati P, Lorentini S, Krenagli M, et al. Application of failure mode and effects analysis to treatment planning in scanned proton beam radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2013;8:127.
- Arenas Villafranca JJ, Gómez Sánchez A, Nieto Guindo M, Faus Felipe V. Using failure mode and effects analysis to improve the safety of neonatal parenteral nutrition. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71:1210-8.
- Santos-Rubio MD, Marín-Gil R, Muñoz-de la Corte MD, Velázquez-López MD, Gil-Navarro MV, Bautista-Paloma FJ. Análisis modal de fallos y efectos aplicado a la elaboración de

- citostáticos intravenosos. *Rev Calid Asist.* 2016;31:106–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cali.2015.07.003>.
23. Alfaro Lara ER, Sánchez Pozo MI, Desongles Corrales T, Santos Rubio MD. Análisis modal de fallos y efectos aplicado al área de ensayos clínicos. *OFIL.* 2015;25:145–53.
  24. De la Riva P, Martínez Zabaleta MT, Arruti González M, Urtasun Ocariz MA. Análisis de modos de fallo y sus efectos aplicado al procedimiento de quimioterapia intratecal. *Neurología.* 2015;30:62–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2013.03.003>.
  25. Van Tilburg CM, Leistikow IP, Rademaker CMA, Bierings MB, van Dijk ATH. Health care failure mode and effect analysis: A useful proactive risk analysis in a pediatric oncology ward. *Qual Saf Health Care.* 2006;15:58–63.
  26. Linkin DR, Sausman C, Santos L, Lyons C, Fox C, Aumiller L, et al. Applicability of healthcare failure mode and effects analysis to healthcare epidemiology: Evaluation of the sterilization and use of surgical instruments. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1014–9.
  27. Adachi W, Lodolce AE. Use of failure mode and effects analysis in improving the safety of iv drug administration. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62:917–20.
  28. Galván-Banqueri M, Santos-Rubio MD, Espejo-Gutierrez de Tena E, Espinosa-Bosch M, Vega-Coca MD, Alfaro-Lara ER. Análisis modal de fallos y sus efectos aplicado a la elaboración de fórmulas magistrales. *OFIL.* 2016;26:95–100.