

Dosis máximas de los fármacos de alto riesgo

CECILIA MARTÍNEZ^a, NÉLIDA BARRUECO^a Y ESTHER PANADERO^b

^aServicio de Farmacia. Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bServicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón. Madrid. España.

cmartinezf.hgugm@salud.madrid.org; nbarrueco.hgugm@salud.madrid.org; estherlucia@wanadoo.es

La profesión del farmacéutico ha evolucionado de forma importante en las últimas décadas, debido a los cambios globales producidos en el mundo sanitario, desde su papel tradicional de elaboración y gestión de medicamentos hasta la actualidad, en que la profesión se dirige hacia el desarrollo de un nuevo enfoque del ejercicio profesional, la atención farmacéutica, definida como la participación activa del farmacéutico en la asistencia al paciente, colaborando con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren su calidad de vida¹.

Asumir nuestra actividad asistencial requiere rentabilizar al máximo los recursos empleados en la gestión del medicamento. Para ello, muchos servicios de farmacia están implantando nuevas tecnologías que optimizan, en la

medida de lo posible, las actividades de gestión, mejoran la calidad de los procesos y liberan recursos humanos para el desarrollo de actividades clínicas. La implantación de estas nuevas tecnologías es costosa, y es necesario disponer de datos objetivos que convengan a nuestros gestores de la conveniencia de su utilización, entre ellos, el aporte que pueden suponer a la calidad del proceso de utilización de medicamentos con la reducción del riesgo de aparición de errores de medicación dentro del proceso.

Desarrollo

Diversos estudios dan idea de la importancia del buen uso de los medicamentos. Entre ellos, destaca el realizado en el Harvard Medical Practice Study², que analiza los daños más habituales derivados de la asistencia médica. Las complicaciones derivadas de los medicamentos fueron el episodio más frecuente (19%), seguidas de las infecciones de herida quirúrgica (14%) y de las complicaciones técnicas (13%). Así, conviene centrar nuestra atención en la reducción de los problemas relacionados con los medicamentos.

La complejidad del proceso de utilización de los medicamentos es tal que los errores asociados a su empleo pueden aparecer en uno, varios o incluso todos los pasos intermedios, que abarcan desde la prescripción médica hasta la administración del fármaco al paciente.

Aunque la aparición de errores de medicación en adultos ha sido objeto de numerosos estudios, no sucede lo mismo en la población pediátrica. Algunos de estos estudios señalan que se producen en torno a 5,2-5,7 errores por cada 100 líneas de prescripción^{3,4}. Las frecuencias de aparición de errores de medicación en las diferentes etapas del proceso se encuentran en torno al 54% en la prescripción médica, al 32% en la transcripción de dicha orden, al 0,2% en la dispensación, al 12% en la administración, al 1,3% en el seguimiento y, finalmente, un grupo miscelánea del 1%⁴.

En muchos hospitales de Estados Unidos, donde el modelo del farmacéutico clínico está mucho más desarrollado que en España, esta figura, con una especialización en pediatría, intercepta muchos de los errores que ocurren en el proceso de utilización de los medicamentos⁵. Sin embargo, una parte de estos errores no se detecta, y puede suponer

Puntos clave

La complejidad del proceso de utilización de los medicamentos es tal que los errores asociados a su empleo pueden aparecer en uno, varios o incluso todos los pasos intermedios, que abarcan desde la prescripción médica hasta la administración del fármaco al paciente.

En pediatría, se ha estudiado que se producen en torno a 5 errores por cada 100 líneas de prescripción, y en su mayoría se localizan en la fase de prescripción médica.

Una de las medidas para mejorar la seguridad en la utilización de los medicamentos es el desarrollo de sistemas de prescripción electrónica, unidos a la presencia de un farmacéutico clínico en las unidades de hospitalización.

Los sistemas de ayudas a la prescripción deben estar diseñados para que con los datos básicos de la prescripción (datos del paciente y prescripción farmacológica) el sistema avise de posibles errores y, de entre ellos, en este trabajo se muestran las dosis máximas que no deben superarse de ciertos medicamentos catalogados como de riesgo alto.

Los medicamentos de riesgo alto son los que, cuando se utilizan incorrectamente, presentan una gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes.

un riesgo innecesario para los pacientes. Para solucionarlo, idealmente el sistema sanitario debe implantar sistemas que garanticen una seguridad adicional en el uso de los fármacos (prescripción electrónica, administración con códigos de barras, sistemas automatizados de dispensación)⁶. Algunos autores han defendido el desarrollo de los sistemas de prescripción electrónica y su implantación como uno de los puntos clave para aumentar la seguridad en la utilización de medicamentos en la población pediátrica⁷⁻¹⁰. Esto es particularmente útil cuando la prescripción médica se integra con la historia clínica electrónica desde un punto de vista global (laboratorio, radiología, etc.) y/o con sistemas de información de medicamentos o de ayudas a la decisión clínica (prescripción electrónica asistida)¹¹. Con la introducción de ayudas sencillas, como la de seleccionar por defecto los datos habituales de dosis, fre-

cuencia y vía de administración, se puede mejorar de forma importante la calidad de la prescripción. Incluso en los fármacos y las situaciones en los que se requiere cierta información adicional, como en el caso de fármacos no incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital, medicamentos extranjeros o bien medicamentos utilizados para indicaciones no aprobadas (uso compasivo), cabe la posibilidad de incorporar en la aplicación de prescripción electrónica los documentos necesarios para su tramitación, y así eliminar la necesidad de recurrir a los impresos manuales tradicionales. Otras ayudas son el chequeo de alergias, la detección de interacciones medicamentosas, el cálculo de dosis por kilogramo de peso o la superficie corporal, así como la integración de la prescripción con valores de laboratorio, datos estos últimos que, aunque implican mayores recursos en su implementación, son muy útiles para mejorar la eficacia y la seguridad global del proceso de prescripción-dispensación. Algunas de estas ayudas a la prescripción surgen como una propiedad del sistema, que, tal como recomiendan las guías para la prevención de errores de medicación en pediatría, en lo concerniente a los sistemas de prescripción electrónica, dan información no solicitada en forma de aviso¹² cuando, una vez se introducen los datos del paciente y del fármaco, los detalles relativos a la prescripción del medicamento se salen fuera de las indicaciones previamente marcadas por las ayudas. Tal es el caso de las dosis máximas pediátricas de los medicamentos de riesgo alto.

Hay pocos estudios que analicen el impacto de la implantación de la figura del farmacéutico clínico unido a estos sistemas de prescripción electrónica, con ayudas de información y decisión clínica. De entre ellos destaca el realizado en el Cedars-Sinai Medical Center⁴. En él se vio que la implantación del sistema de prescripción electrónica produjo un incremento en la intercepción, tanto de errores potencialmente dañinos de prescripción (de un 78 pasó a un 93%) y de transcripción (de un 24 pasó a un 64%).

De entre las ayudas a la prescripción que se pueden configurar en los programas de prescripción electrónica, hemos seleccionado la información y el aviso de las dosis máximas de los fármacos de riesgo alto, es decir, de los que, si se utilizan incorrectamente, presentan una gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes¹³. El Institute for Safe Medication Practices recientemente hizo una relación de estos medicamentos¹⁴, tal como aparece en la tabla 1.

Para la recopilación de la información, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de la evidencia científica que mostraba las dosis máximas pediátricas actualizadas de los fármacos de riesgo alto. Para ello, se consultaron tanto fuentes secundarias, es decir, las bases de datos, que permiten tener acceso a las fuentes primarias, como las fuentes terciarias, que contienen información evaluada, recopilada y contrastada de la información primaria así como de otras obras de consulta y bibliografía gris¹⁵⁻²⁶. De ellas, las bases de datos son fundamentales, pues son producto del análisis de las fuentes primarias sometidas a algún tratamiento para hacerlas más accesibles.

Tabla 1. Listado de los medicamentos de alto riesgo

Grupos terapéuticos

Agonistas adrenérgicos i.v. (p. ej., adrenalina)
Anestésicos generales inhalados e i.v. (p. ej., propofol)
Agentes inotrópicos (p. ej., digoxina)
Agentes de contraste i.v.
Antagonistas adrenérgicos i.v. (p. ej., propranolol)
Antidiabéticos orales
Bloqueadores neuromusculares
Citostáticos, parenterales y orales
Especialidades en liposomas (p. ej., anfotericina)
Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa
Medicamentos por vía epidural o intratecal
Opioides, i.v. y orales (todas las presentaciones)
Sedantes i.v. (p. ej., midazolam)
Sedantes orales para niños (p. ej., hidrato de cloral)
Soluciones cardioplégicas
Soluciones de glucosa hipertónica ($\geq 20\%$)
Soluciones para diálisis
Soluciones para nutrición parenteral
Trombolíticos/fibrinolíticos

Medicamentos específicos

Acenocumarol/warfarina
Amiodarona
Cloruro potásico i.v. (solución concentrada)
Fosfato potásico i.v.
Heparinas de bajo peso molecular
Heparina no fraccionada
Insulina
Lidocaína
Metotrexato oral (uso no oncológico)
Nesiritida
Nitroprusiato sódico i.v.
Solución de cloruro sódico hipertónico ($\geq 0,9\%$)

- El hecho de que se señalen las dosificaciones pediátricas máximas de estos fármacos no implica que todos ellos estén legalmente autorizados para su utilización en pediatría; es decir, que algunos de estos fármacos, aunque incorporados a la práctica diaria, se
- deben emplear bajo el epígrafe de uso compasivo, es decir, en indicaciones o condiciones de uso no reflejadas en la ficha técnica del medicamento. En la tabla 2 se detallan los resultados de la revisión de las dosis máximas.

Tabla 2. Dosificaciones máximas de medicamentos de alto riesgo

Fármaco	Dosis máxima pediátrica
Acenocumarol	No descrita. Inicial 0,7-2 mg/día (en función del INR)
Amikacina	1,5 g/día individualizando dosis e intervalos en función de las concentraciones séricas
Amiodarona	15 mg/kg/día hasta un máximo de 300 mg/día (se han descrito utilizaciones de 1,2 g/día)
Anfotericina liposomal	7,5-13 mg/kg
Atenolol	i.v. como en adultos: 5-10 mg/dosis; p.o.: 2 mg/kg/día hasta un máximo de 100 mg/día
Bemiparina	No descrita
Buprenorfina	Dosis (6 meses-12 años) = 40 mg/kg/día Dosis (> 12 años) = 1,2 g/día Dosis (13-18 años) = 2,4 g/día
Calcio, cloruro	1 g/dosis (equivale a 14 mEq/dosis de Ca elemento)
Calcio, gluconato	1 g/dosis en neonatos (equivale a 4,6 mEq/dosis de Ca elemento) y 2-3 g/dosis en niños (equivale a 9,2 mEq de Ca elemento)
Carbamazepina	Dosis (< 6 años) = 35 mg/kg/día Dosis (6-12 años) = 1 g/día Dosis (12-15 años) = 1,2 g/día
Clonazepam	0,2 mg/kg/día hasta un máximo, en niños a partir de 10 años, de 20 mg/día
Dextropropoxifeno	3 mg/kg/día
Digoxina	Dosis total de digitalización: 1 mg. Dosis máxima de mantenimiento 10 µg/kg/día o 0,25 mg/día
Dihidrocodeína	No establecida
Dobutamina	15, 20 o 40 µg/kg/min (neonatal hasta 25 µg/kg/min)
Dopamina	50 µg/kg/min (aunque se han llegado a utilizar dosis de 75 µg/kg/min); en neonatos 20 µg/kg/min (aunque se han llegado a usar dosis de 125 µg/kg/min)
Enoxaparina	No descrita
Etosuximida	1,5 g/día
Fenitoína	20 mg/kg/día hasta un máximo de 1 g/día (en neonatos se han llegado a emplear dosis de 25 mg/kg/día). Individualizar dosis en función de las concentraciones séricas totales de fenitoína, o bien de fenitoína libre
Fenobarbital	300 mg/dosis o 1 g/día
Fentanilo	20 µg/kg/h en pacientes en ECMO
Fentanilo transdérmico	No descrito
Fentanilo transmucosa	No descrito, salvo hasta lograr efecto deseado
Gabapentina	60 mg/kg/día hasta un máximo de 3,6 g/día
Gentamicina	300 mg/día
Glibenclamida	Como adulto: 20 mg/día
Glicazida	No descrita
Glimepirida	No descrita
Glipizida	40 mg/día en formulación de liberación inmediata y 20 mg en formulación de liberación retardada
Heparina no fraccionada	35 U/kg/h, dosis individualizada siempre en función del APTT
Insulina regular	0,05-0,1 U/kg/h, dosis máxima empleada 0,2 U/kg/h

(Continúa en pág. siguiente)

Tabla 2. Dosificaciones máximas de medicamentos de alto riesgo (continuación)

Fármaco	Dosis máxima pediátrica
Isoprenalina	1-2 µg/kg/min (aunque se han llegado a emplear dosis de hasta 5 µg/kg/min)
Labetalol	p.o.: 40 mg/kg/día hasta un máximo de 2.400 mg/día (como adulto); i.v.: 1 mg/kg/dosis hasta un máximo de 20 mg/dosis, o bien 3 mg/kg/h
Lamotrigina	300-400 mg/día
Lepirudina	0,15 mg/kg/h
Levetiracetam	60 mg/kg/día hasta un máximo de 3 g/día
Levosimendan	No descrita
Litio	60 mg/kg/día hasta un máximo de 2,4-3 g/día
Metformina	Dosis (10-17 años): 2 g/día Dosis (> 17 años): 2,5 g/día
Midazolam	p.o.: 20 mg /dosis; i.v.: 0,6 mg/kg hasta un máximo de 15 mg/dosis (nunca suelen ser necesarias dosis > 5 mg)
Morfina	0,1-0,2 mg/kg, hasta un máximo de 15 mg/dosis. En infusión continua se han llegado a emplear dosis de 2,6 mg/kg/h
Nitroprusiato sódico	8-12 µg/kg/min (neonatal hasta 6 µg/kg/min)
Noradrenalina	1-2 µg/kg/min
Oxcarbazepina	Máxima inicial 600 mg, seguido de un máximo de 60 mg/kg/día hasta un máximo de 2,1 g/día
Petidina	2 mg/kg, hasta un máximo de 100 mg/dosis o 1,5 mg/kg/h
Potasio, cloruro	3 mEq/kg/día o 40 mEq/m ² /día (ritmo máximo de 40 mEq/h). En caso de hipopotasemia, las concentraciones máximas por vía central de 200 mEq/l y por vía periférica de 40 mEq/l
Potasio, fosfato	2 mEq/kg/día (neonatal 3 mEq/kg/día)
Primidona	Dosis (< 9 años) = 1 g/día Dosis (< 9 años) = 1,5-2 g/día
Propranolol	Neonatos: p.o.: 5 mg/kg/día; i.v.: 0,15 mg/kg/dosis; lactantes y niños: p.o.: 16 mg/kg/día hasta un máximo de 60 mg/día; i.v.: 0,2 mg/kg/dosis hasta un máximo de 1 mg/dosis para lactantes y 2-3 mg/dosis para niños
Repaglinida	Como adulto: 16 mg/día
Rosiglitazona	No descrita
Magnesio, sulfato	2 g en 2 min y 5 g en más de 3 h
Sodio, cloruro hipertónico	100-150 mEq/día
Teofilina	900 mg/día
Tiagabina	32 mg/día
Tobramicina	Individualizada según concentraciones séricas
Topiramato	Como antiepiléptico, en tratamiento adyuvante, máx. 1.600 mg/día; en monoterapia: 400 mg; como profilaxis migraña: 200 mg
Tramadol	100 mg/dosis hasta un máximo de 400 mg/día
Ácido valproico	150 mg/kg/día con un máximo de 500 mg/dosis
Vancomicina	60 mg/kg/día hasta un máximo de 2-4/día, como en adultos
Vigabatrina	150 mg/kg/día hasta un máximo de 3 g/día
Warfarina	10 mg (en función del INR)

APTT: tiempo parcial de tromboplastina activada; Ca: calcio elemental; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; INR: ratio internacional normalizado; i.v.: intravenoso; p.o.: por vía oral; mEq: miliequivalente; U: unidad.

Bibliografía



- Importante ● Muy importante
■ Epidemiología

- Grupo de expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001.
2. Bates DW, Cohen M, Leape LL, Overhage JM, Shabot MM, Sheridan T. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *JAMA*. 2001;8:299-308.
3. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001;285:2114-20.
4. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics*. 2007;119:e77-e85.
5. Folli HL, Poole RL, Benitz WE, Russo JC. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics*. 1987;79:718-22.
6. Martínez Fdez-Llamazares C, Herranz Alonso A, Sanjurjo Sáez J. Nuevas tecnologías en la dispensación de medicamentos. *Todo Hospital*. 2005;24:604-10.
7. King WJ, Paice N, Rangrej J, Forrester GJ, Swartz R. The effect of computerized order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003;1112:506-9.
8. Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physical order entry and medication errors in pediatric critical care unit. *Pediatrics*. 2004;113:59-63.
9. Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS. Impact of computerized physician order entry on clinical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg*. 2004;24:47-59.
10. Upperman JS, Staley P, Friend K, Neches W, Kazimer D, Benes J, et al. The impact of hospitalwide computerized physical order entry on medical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg*. 2005;40:57-9.
11. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Priorizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2003;111:722-9.
12. ● Levine S, Cohen M, Blanchard N, Federico F, Magelli M, Lomax C, et al. Guidelines for preventing medication errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2001;6:426-42.
13. Cohen MR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. En: Cohen MR, editor. *Medication errors*. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 1999.
14. ● Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medication. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2003. [Fecha de último acceso 1 de febrero de 2007.] Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>
15. Bames S, Shields B, Bonney W, Hadin J, Abdulla R. The Pediatric Cardiology Pharmacopoeia: 2004 update. *Pediatr Cardiol*. 2004;25:623-46.
16. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:645S-687S.
17. Levin DL, Morris FC. *Essentials of pediatric intensive care: a pocket companion*. St Louis, Missouri: Quality Medical Publishing; 1990.
18. Guy's, St Thomas's and Lewisham hospitals. *Pediatric formulary*. 6th ed. Guy's and St Thomas' Hospitals Trust; 2001.
19. Barroso C, Moraga A. *Guía de antiinfecciosos en pediatría*. 6.ª ed. Barcelona: Prous Science; 2003.
20. Young TE, Mágnum B. *Neofax*. 19th edition. Raleigh, NC: Acorn Publishing; 2006.
21. Tuirkoski BB, Lance BE, Bonfiglio MF. *Drug Information Handbook for Nursing*. 4th edition. Hudson, Cleveland: Lexi-comp's clinical reference library; 2001-2002.
22. ●● Lexi-comp Online™, Pediatric Lexi-drugs online™, Hudson, Ohio: Lexi-comp inc; 2007.
23. ●● MicromedexR Healthcare Series, Thompson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado: 2007.
24. Phelps SJ. *Teddy Bear Book on Pediatric Injectable Drugs*. 6th ed. American Society of Health-System Pharmacists; 2002.
25. López-Herce J, Calvo Rey C, Lorente MJ, Baltodano A. *Manual de cuidados intensivos pediátricos*. 2.ª edición. Madrid: Publimed; 2004.
26. Benitz WE, Tatro DS. *The pediatric drug handbook*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Mosby-Year book, inc; 1995.