Boletín de
Prevención de Errores de Medicación
de Cataluña

Vol. 9, núm. 2 · mayo – agosto 2011

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Boletín de Prevención de Errores de Medicación de Cataluña

- Medicamentos de riesgo especial en pediatría
- Riesgos asociados a la manipulación de azatioprina (Imurel®) comprimidos
- Reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada de Metrotexato por vía oral

Medicamentos de riesgo especial en pediatría

Anna Mas Comas
Servicio de Farmacia, Hospital de Sant Joan de Déu de Barcelona

Cuando hablamos de los medicamentos de especial riesgo en pediatría, nos estamos refiriendo no sólo a los medicamentos catalogados como tal y que definiríamos como aquellos que tienen un riesgo elevado de causar daños importantes cuando se produce un error en su utilización, sino que hablamos de un concepto más amplio en el cual se puede incluir un gran número de medicamentos teniendo en cuenta las características especiales que presenta el grupo de pacientes pediátricos.

Sabemos que la población pediátrica forma parte de uno de los grupos de pacientes con riesgo elevado en cuanto a errores de medicación (EM), lo que se confirma en la bibliografía publicada. Los EM se dan más frecuentemente en esta población que en la adulta, con una incidencia hasta tres veces más alta y de aun más en las unidades neonatales y las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).[1, 2] Algunas unidades (neonatología, UCIP, urgencias, etc.) y algunos tipos de tratamientos, como los oncológicos, son considerados de especial riesgo con respecto a los EM.

De hecho, la confluencia de diferentes circunstancias hace que las ocasiones de producirse un error sean más elevadas. Las causas de estos errores presentan una epidemiología diferente respecto de la de los adultos.

Esta alta predisposición a sufrir EM se puede justificar por motivos que tienen relación con las características propias de este grupo de población. Son los siguientes:

- Se trata de una población no homogénea y cambiante que requiere pautas variables en función de la patología y la edad de los niños. Eso hace más difícil la estandarización del tratamiento.
- Los fármacos se dosifican por kg/peso y/o superficie corporal, lo que requiere el cálculo de la dosis y el ajuste a las presentaciones disponibles.
- Es frecuente la utilización de medicamentos «fuera de indicación», que son aquellos que se emplean en condiciones diferentes de las aprobadas según la ficha técnica del medicamento, cuyas pautas terapéuticas no siempre están claramente definidas, motivo por el cual a menudo se tiene que recurrir a bibliografía más especializada.
- Se da una falta de especialidades farmacéuticas adecuadas a las necesidades de los niños de

diferentes grupos de edad: existe un elevado número de medicamentos comercializados sólo en presentaciones pensadas para adultos como, por ejemplo, la furosemida, el captopril, la ranitidina y muchos otros, cuando, en realidad, son fármacos que también se utilizan en niños pequeños, por lo que sería necesaria una presentación en formas orales líquidas. Eso hace que a menudo se tengan que adaptar las presentaciones pensadas para adultos y fraccionarlas, si es posible, o bien que se tenga que recurrir a la formulación magistral.

- Se tendrán que medir volúmenes pequeños y hará falta utilizar las jeringas adecuadas y recordar que pequeños ajustes pueden suponer un aumento o una disminución de la dosis requerida. Medir 1,1 mL en lugar de 1 mL supone un aumento de dosis del 10%. Si se tienen que administrar porciones de comprimidos, tabletas, etc. de estos fármacos, también se tendrá que considerar el posible error que podemos cometer si se hace un ajuste de dosis o no se manipula la presentación correctamente.

- La dificultad para reconocer el error es más alta; es más fácil que este pase desapercibido. Se puede cometer un error de cálculo importante y que la cantidad de fármaco a administrar no nos llame la atención. Y además, otro factor que dificulta a menudo la detección del error es la falta de comunicación con los niños pequeños.

Tenemos, pues, una población en la que se dan muchas más posibilidades que se produzca un error, utilizamos medicamentos considerados de riesgo elevado por sus características (margen terapéutico estrecho, perfil de seguridad, etc.) y, además, sabemos que algunos medicamentos asociados a porcentajes importantes de errores en niños incluyen medicamentos de uso habitual como, por ejemplo, analgésicos, antibióticos, antihistamínicos, etc. que, en principio, no los habríamos catalogado como medicamentos de riesgo.[3]

Por todo lo que hemos comentado anteriormente pensamos que en pediatría tenemos que considerar que todos los medicamentos son potencialmente de riesgo.

¿Ante esta situación, cómo podemos actuar?

- En primer lugar, y quizás eso es lo más importante, hay que asumir que se trata de un problema real.

- Hay que reconocer que los profesionales también nos podemos equivocar.

- Hay que adquirir hábitos de trabajo seguros y cultura de la seguridad.

- Hay que implantar medidas dirigidas a detectar el error antes de que llegue a los pacientes.

Se tendrán que poner filtros en todos los procesos, desde la prescripción hasta la administración del medicamento, y hay que recordar que cuando un error llega a los pacientes es porque se han producido varios errores en cadena.

Una de las principales causas de error se produce en la prescripción[4] y, en concreto, la principal causa es la dosis equivocada. En este sentido, hay que tomar las siguientes medidas:

- Protocolizar y estandarizar tratamientos.

- Garantizar que los datos de los pacientes estén actualizados (edad, peso, superficie corporal, alergias, intolerancias, etc.).

- Facilitar herramientas de ayuda y consulta a la prescripción.

- Promover la prescripción informatizada. Se tienen que continuar desarrollando herramientas informáticas que permitan la prescripción en pediatría con sus rasgos diferenciales, que permitan el cálculo de equivalencias, la consulta de dosis especializadas; y también definir alertas de dosis máximas y mínimas adecuadas a los diferentes grupos de edad y/o a las patologías; así como avisar de medicamentos de margen terapéutico estrecho.

- Y además, todos estos aspectos tienen que poder ser comprobados por los farmacéuticos, en la validación de las prescripciones, y por el enfermero o enfermera, antes de la administración del medicamento.

Se ha demostrado que la validación farmacéutica es una herramienta muy útil en la detección de incidentes, y especialmente en el campo de la pediatría, que permite descubrir y solucionar problemas con el fin de favorecer y facilitar la correcta administración de los medicamentos. Los farmacéuticos pediátricos, en la validación de la prescripción, ayudan también a detectar aquellas posologías que no se pueden realizar con las especialidades farmacéuticas comercializadas o que requieren algún tipo de adecuación y aportan recomendaciones o soluciones concretas con el fin

de garantizar la administración correcta de las dosis prescritas.

Las preguntas que hay que responder son del tipo siguiente:

- ¿Los comprimidos se tienen que fraccionar?
- ¿Es correcto hacerlo a partir de las especialidades farmacéuticas disponibles?
- ¿Se puede dosificar correctamente la fracción de vial o de jeringa?
- ¿Hay que hacer diluciones? ¿Es correcto hacerlas?
- ¿Es adecuado escoger la presentación del medicamento en función de las características de los pacientes?

Con frecuencia, para poder dar respuesta a las necesidades terapéuticas de los niños, se tiene que recurrir a la formulación magistral de diferentes preparados en formulaciones orales líquidas. Es conocido que los servicios de farmacia de los hospitales pediátricos se encuentran en la necesidad de preparar formulaciones orales líquidas, muy útiles para evitar la manipulación incorrecta de las formulaciones orales sólidas.

La administración de la medicación es la segunda causa más frecuente de errores y muchas veces representa la última barrera que permite detectar el error. Será de gran utilidad la comprobación de la medicación y la identificación de los pacientes mediante el código de barras. En este sentido, también habrá que tomar las siguientes medidas:

- Hacer la doble comprobación de la dosis en medicamentos de alto riesgo.
- Garantizar la identificación correcta de los medicamentos y comprobar que la posología que se tiene que administrar es la correcta.
- Utilizar equipos y bombas adecuados a la edad de los niños.
- Utilizar jeringas específicas adecuadas a la vía de administración.
- Utilizar códigos de colores para identificar las diferentes vías y/o tipos de fármacos en pacientes polimedicados.
- Facilitar herramientas de consulta de posología, de administración y de diluciones.
- Estandarizar los procedimientos, etc.

No podemos olvidar que el personal sanitario que trabaja en el campo de la pediatría, especialmente en las unidades críticas (recién nacidos, UCI, etc.), debe tener formación especializada en pediatría y en grupos de riesgo. Los profesionales implicados tienen que estar familiarizados con los medicamentos que utilizan, tienen que conocer las técnicas de administración y las características del utillaje (espacio muerto del catéter, volumen retenido por el filtro, etc.), y tienen que estar atentos a las señales de alarma. Volúmenes muy pequeños o muy grandes y dosis inusualmente altas o bajas deben de ser comprobadas siempre antes de su administración, considerando en todo caso la edad y el peso del niño.

Finalmente, y no por eso menos importante, debemos reivindicar el papel que tienen que tener los pacientes y sus familias en la prevención de los errores. Hay que favorecer sus conocimientos y se tienen que atender las cuestiones que plantean las familias puesto que pueden ser de mucha utilidad y actuar como último filtro para la detección de los errores. La formación de las personas del entorno de los niños es especialmente importante ya que, muchas veces, no sólo será una única persona la responsable de su tratamiento.

Hay que continuar poniendo barreras que hagan que los EM no lleguen a los pacientes, hay que conseguir que algunos EM no puedan llegar a producirse, hay que poner filtros que eviten las ocasiones de errores, especialmente en los medicamentos considerados de riesgo elevado y también en aquellos que aparentemente parecen menos peligrosos, y hay que recordar que estos medicamentos pueden ser la causa de errores no identificados, con consecuencias importantes para los pacientes.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics , Committee on Drugs and Committee on Hospital Care. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. Pediatrics 2003;112(2):343-6.
2. Takata GS, Mason W, Taketomo C, Logsdon T, Shared PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. Pediatrics 2008;121(4):e927-53.
3. Hughes R, Edgerton E. Reducing pediatric medication errors: children are especially at risk for medication errors. Am J Nurs 2005;105(5):82-5.
4. Holdsworth MT, Fichtl RE, Raisch DW, Hewryk A, Behta M, Méndez-Rico E, Wong CL, Cohen J, Bostwick S, Greenwald BM. Impact of computerized prescriber order entry on the incidence of adverse drug events in pediatric inpatients.

Pediatrics 2007; 120(5):1058-66.

Riesgos asociados a la manipulación de azatioprina (Imurel®) comprimidos

Maria José Gaspar*
Marta Massanés**
Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Departamento de Salud.*
Programa de Prevención de Errores de Medicación de Cataluña**

Introducción

Últimamente, algunos centros sanitarios han puesto de manifiesto el problema que representa tener que dosificar los comprimidos de la azatioprina (Imurel®) en función del peso de los pacientes puesto que, para hacerlo, a menudo se ven obligados a fraccionarlos para alcanzar la dosis pautada.

Se trata de una práctica frecuente aunque, en el apartado de posología de la ficha técnica del medicamento, se remarque que «Los comprimidos no tienen que ser divididos; tienen que ser ingeridos enteros» y, en el apartado de precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones se indique que «los profesionales sanitarios que manipulen el medicamento tienen que seguir las normas de manipulación de sustancias tóxicas».

En el hospital, mientras los pacientes están ingresados, es el personal de enfermería quien manipula el comprimido, sin embargo, una vez dados de alta, son los mismos pacientes o cuidadores quienes tendrán que fraccionar el comprimido y conocer las precauciones que hay que tomar para hacer de él un uso seguro.

Características del medicamento

En el Estado español la azatioprina por vía oral se encuentra comercializada con el nombre de Imurel® 50 mg, unos comprimidos recubiertos con una película.

Es un fármaco inmunosupresor derivado de la mercaptopurina, que hace la función de antagonista del metabolismo de las purinas.

Está indicado en los siguientes casos:

- El tratamiento de las enfermedades autoinmunes con respuesta insuficiente a corticoides, como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide severa, la enfermedad inflamatoria intestinal moderada-severa, la esclerosis múltiple recurrente, la polimiositis-dermatomiositis, la vasculitis, la anemia hemolítica autoinmune, la purpura trombocitopénica idiopática, etc.

- La profilaxis del rechazo en pacientes trasplantados (asociado a otros inmunosupre-sores).

Se dosifica en función del peso de los pacientes; se administra en dosis única o repartida en más de una toma y con los alimentos.

La pauta en adultos es la siguiente:

Tabla1. Posología de la azatioprina en adultos

	Dosis inicial (ajuste de dosis*)	Dosis de mantenimento	Vía
Enfermedades autoinmunes	2 - 2,5 mg/kg/día	Según analítica	VO
Prevención del rechazo en pacientes trasplantados	3 - 5 mg/kg/día	Según analítica; habitualmente 1-4 mg/kg/día	VO o VI

Fuente: Medimecum.

* Ajuste de dosis: El metabolismo de la azatioprina es idiosincrático, dependiendo de los niveles de tiopurina metil-transferasa (TPMT) en sangre. La determinación de TPMT orienta sobre la dosis inicial adecuada para cada paciente. Con respecto al ajuste de dosis de mantenimiento, éste se puede hacer según el hemograma, y así se evita que se produzca una neutropenia, o según el volumen corpuscular medio (VCM), teniendo en cuenta la correlación observada entre el aumento de VCM y la concentración intraeritrocítica del metabolito activo 6-TGN. Eso permite identificar el riesgo de toxicidad medular y evitar dosis subterapéuticas.

La pauta en niños es la siguiente:

Taula2. Posología de la azatioprina en niños

	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento	Dosis máxima
Artritis reumatoide	1 mg/kg/día durante 6 -8 semanas	Incrementar 0,5 mg/kg/día cada mes (según respuesta y analítica)	2,5 mg/kg/día
Enfermedad inflamatoria intestinal	0,5 mg/kg/día	Incrementar cada diez días	2 mg/kg/día
Nefropatía lúpica	2 - 3 mg/kg/día (DU o repartida en 2 -3 tomas)	-	-

Fuente: Medimecum.

Como efectos secundarios relevantes, puede provocar neutropenia dosis-limitante y toxicidad hepática.

Interacciona significativamente con el alopurinol de manera que, si se tienen que administrar conjuntamente, hay que reducir la dosis de Imurel® a una cuarta parte de la dosis habitual.

Seguridad en el uso del Imurel®

1. Recomendaciones del fabricante

La ficha técnica del medicamento indica que hay que seguir las normas generales para la manipulación de medicamentos citotóxicos. Son las siguientes normas:

- Si entra en contacto con la piel, hay que aplicar agua abundante en la zona y, acto seguido, agua y jabón.
- Si hay inhalación, se debe abandonar el área, respirar aire fresco e ir al hospital aunque no se tengan síntomas.
- Si entra en contacto con los ojos, hay que lavarlos con agua o suero fisiológico durante 20-30 minutos.
- Si hay ingestión, no se tienen que inducir vómitos. Si la persona afectada está consciente, tiene que beber 2-3 vasos de agua para diluirlo e ir al hospital.

Puesto que los comprimidos están recubiertos con una película, no comportan ningún riesgo para la seguridad de quien los manipula pero, si tienen que ser triturados o fraccionados, la situación cambia: se deben tomar medidas de protección. En este caso, los profesionales sanitarios, los pacientes o los cuidadores que manipulen comprimidos de Imurel® tienen que seguir las normas de manipulación de sustancias citotóxicas, de acuerdo con las recomendaciones expresas para estos tipos de sustancias y las que especifica el fabricante en su ficha técnica.

Esta problemática no sólo se produce con el Imurel® sino también con otros inmunosupresores.

2. Recomendaciones para la utilitzación segura de los comprimidos de Imurel®

Acto seguido se ofrecen una serie de consejos o de recomendaciones que pretenden contribuir a alcanzar una práctica más segura en caso de manipulación de comprimidos de Imurel®.

1. Se aconseja la utilización de guantes, mascarilla e instrumental específico para fraccionar los comprimidos.

2. La mitad restante, que es inestable a la luz, se puede tirar en una bolsa de plástico muy bien cerrada y llevarla a un punto SIGRE (Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases) o mantenerla en el compartimento del aparato

utilizado para fraccionar el comprimido y tomarla el día siguiente.

Sin embargo, consideramos que sería importante que en el Estado español se dispusiera de la presentación de Imurel® 25 mg, presentación ya existente en otros países como la Gran Bretaña. De esta manera se podría ajustar la dosis sin tener que fraccionar los comprimidos y se evitarían los riesgos que comporta su manipulación.

Por otra parte, hay que concienciar a los pacientes de que las formas farmacéuticas son el resultado de una tecnología muy sofisticada que han sido desarrolladas específicamente para asegurar la biodisponibilidad requerida del fármaco en cuestión. Por lo tanto, si se modifican las condiciones aprobadas, los medicamentos pueden no mantener su eficacia e incluso pueden resultar peligrosos (sobredosis por destrucción de un sistema de retraso, administración parenteral de botellas bebibles, etc.). Por eso, es muy importante respetar las instrucciones del prospecto y de la ficha técnica, y no modificarlas sin consultar previamente a los profesionales sanitarios.

Bibliografía

1.- *Prospecto: información para el usuario*. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Política Social y Productos Sanitarios. Madrid 2010.

https://sinaem4.agemed.es/consae/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=50043&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS

2.- *Ficha técnica y resumen de las características del producto*. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Política Social y Productos Sanitarios. Madrid 2010.

https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=51003&formato=pdf&formulariom=FICHAS

Reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada de metrotexato por vía oral

El pasado 13 de julio, la AEMPS informó sobre la detección de casos graves de sobredosis con metrotexato por vía oral, derivados de su administración diaria en lugar de semanal.

El metrotexato por vía oral se encuentra comercializado en España con el nombre comercial de Metotrexato Wyeth 2,5mg 50 comprimidos.

Este fármaco es un antimetabolito indicado en enfermedades neoplásicas y en el tratamiento de la artritis reumatoide, artritis crónica juvenil, psoriasis y síndrome de Reiter. Y su pauta de administración por vía oral para estas indicaciones es semanal.

En julio de 2004, la AEMPS publicó la nota informativa 2004/4 en la que ya hacía referencia a estas confusiones en la dosificación de metrotexato y se actualizó la ficha técnica del medicamento. A pesar de ello, se han seguido notificando al Sistema Español de Farmacovigilancia reacciones adversas en las que se ha administrado metrotrexato oral diariamente, en lugar de hacerlo semanalmente.

Ante esta situación la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que, tal y como indica la ficha técnica, las dosis de metrotexato oral en el tratamiento de la artritis reumatoide, psoriasis y síndrome de Reiter son semanales y recuerda que es necesario que informen con detalle a los pacientes a fin de garantizar que se prescribe, dispensa y administra la dosis correcta.

Así mismo, les aconseja que apliquen una serie de medidas de seguridad que pueden encontrarse en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/docs/NI_2004-07_metotrexato.pdf

© 2011. Generalitat de Cataluña. Departamento de Salud

Director: Carles Constante
Subdirectora: Neus Rams
Comité editorial: Maite Alay, Tomàs Casasín, Maria José Gaspar, Carmen Lacasa i Marta Massanés
Suscripciones: Si está interesado en recibir este boletín debe mandar una petición a través del correo electrónico a la dirección **errorsmedicació@gencat.cat** indicando su nombre y la dirección de correo electrónico donde quiere recibirlo.
ISSN 2013-3065

www.errorsmedicacio.org **http://medicaments.gencat.cat**