

PREVENCIÓN DE ERRORES DE MEDICACIÓN

Problemas derivados de la falta de formulaciones adaptadas a las necesidades posológicas de la población

M. J. OTERO

La falta de disponibilidad de formulaciones de medicamentos adaptadas a las necesidades posológicas de la población es una causa de errores de medicación que pueden dar origen a infra o sobredosificaciones. Estas carencias son especialmente relevantes en medicamentos con margen terapéutico estrecho o en el caso de pacientes pediátricos en los que se requiere un ajuste de las dosis con mayor exactitud. Estos problemas se detectan a través de la práctica clínica diaria, por lo que los profesionales sanitarios somos, en estos casos, quienes debemos alertar de las posibles deficiencias, para garantizar que queden cubiertas las necesidades terapéuticas de todos los pacientes de la forma más racional posible. Los ejemplos que aquí presentamos han sido identificados al analizar las causas de varios errores producidos en la dosificación de medicamentos. Obviamente, para su prevención hemos de contar con la colaboración de la industria farmacéutica que debe estar interesada en mejorar la seguridad de sus medicamentos.

► Problemas derivados de la falta de formulaciones adaptadas a las necesidades posológicas de la población

A. Domínguez-Gil, M. P. Valverde. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España)

Las formulaciones orales de digoxina registradas en España se reducen a una sola presentación en comprimidos de 250 µg y a la disolución pediátrica de 50 µg/ml. Sin embargo, gran parte de la población adulta necesita dosis diarias inferiores a 250 µg, por lo que es necesario en muchos casos fraccionar los comprimidos. Debido al reducido tamaño de los mismos, esto puede resultar difícil en algunos grupos de pacientes especialmente en los ancianos. Otra práctica habitual consiste en pautar el medicamento a días alternos, lo que puede empeorar el cumplimiento de la prescripción.

Según las recomendaciones actuales para la utilización de medicamentos en geriatría (1,2), la dosis inicial de digoxina en este segmento de población es de 125 µg/día, debido a sus particulares características. En un estudio realizado en 526 pacientes, cuyas concentraciones séricas fueron controladas por la Unidad de Farmacocinética del

Hospital Universitario de Salamanca, se observó que tan sólo el 17,5% de los mismos precisaba dosis de 250 µg/día, frente al 28,5% cuyas necesidades posológicas eran de 125 µg/día, como se recoge en la figura 1. Por otra parte, el 5,8% de los pacientes estaban en tratamiento con 250 µg/día descansando tres veces por semana. Este grupo de pacientes también podría haberse beneficiado de una pauta de 125 µg/día, puesto que las concentraciones séricas que se alcanzarían con esta pauta serían más regulares y predecibles. El resto de los pacientes necesitaban dosis intermedias entre 125-250 µg (31,9%) o inferiores a 125 µg (16,2%) (3).

Un ejemplo que pone de manifiesto estos problemas es la notificación recibida en el ISMP-España, en la que un paciente, que tenía prescrito 1 comprimido al día de digoxina alternando con medio comprimido al día, decidió tomar 1 comprimido al día durante dos días seguidos y descansar uno, ya que tenía dificultades para fraccionar los comprimidos. Para el paciente ésta era la solución más cómoda, ya que no comprendía la diferencia entre la pauta establecida por el médico y la que él seguía. Los regímenes posológicos en los que se pautan dosis diferentes o descansos a días alternos provocan desconcierto

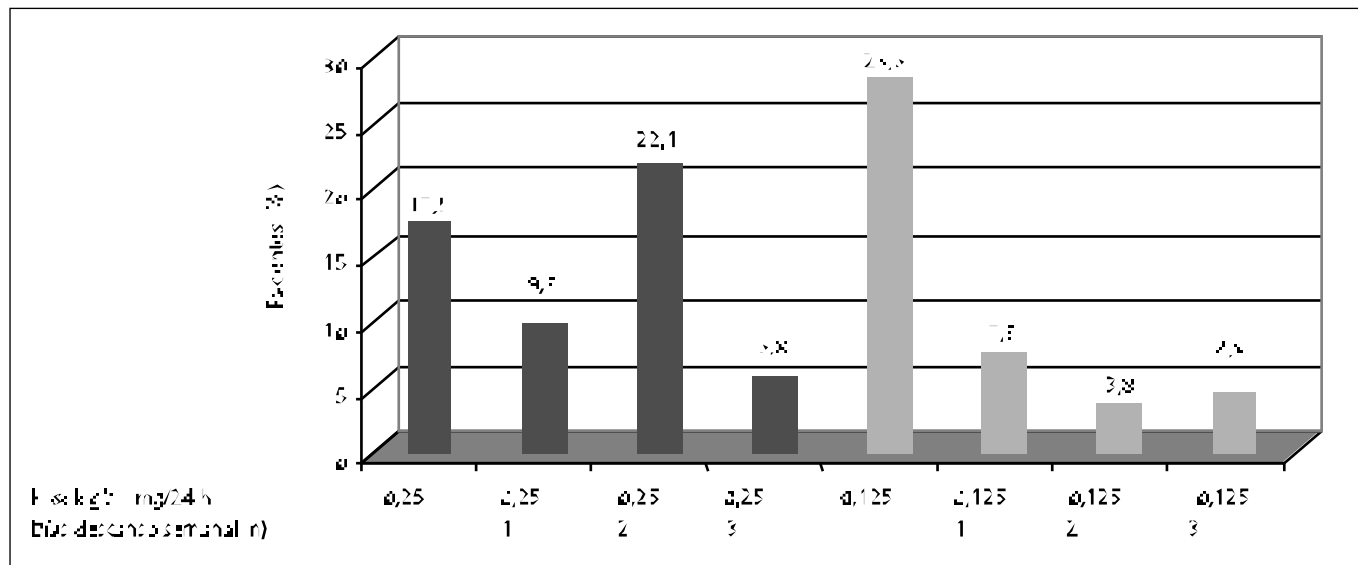


Fig. 1.- Distribución de las dosis recomendadas de digoxina a 526 pacientes controlados en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de Salamanca.

en algunos pacientes y generan en ellos la falsa sensación de que la dosis es en cierto modo cambiante y por ello no demasiado importante, actitud opuesta a la que sería deseable en fármacos de estrecho margen terapéutico.

Para eludir este problema, en otras ocasiones, se ha utilizado en pacientes adultos la formulación pediátrica de 50 µg/ml. Dado que esta presentación está ideada para niños, la jeringa dosificadora que acompaña a la solución oral es de 1 ml (50 µg) con divisiones cada 0,2 ml (10 µg). Se han comunicado al ISMP-España varios errores de administración ocurridos en pacientes a los que se les había prescrito una dosis de 100 µg, es decir, 2 ml de dicha solución. A los pacientes les resultó extraño tener que tomar varias jeringas completas (en este caso 2 jeringas), pues pensaron que sería una dosis excesiva, y optaron por tomar la dosis contenida en dos divisiones de la jeringa, que es de tan sólo 20 µg en total.

El problema de la falta de formulaciones adecuadas de digoxina en el mercado no se produce en otros países, donde se encuentran comercializadas presentaciones orales de 100, 125 y 200 µg. El ISMP-España ha comunicado este problema al laboratorio fabricante que opina que el ranurado de los comprimidos es suficiente para la administración correcta de dosis bajas y no ha considerado otras alternativas. Por otra parte, el ISMP-España también ha manifestado a la Agencia Española del Medicamento (AEM) su preocupación ante este problema, enviando todas las notificaciones de errores recibidas cuya causa ha sido la falta de formulaciones adecuadas de digoxina, así como un informe documentado sobre el tema. Esta necesidad también fue expuesta ampliamente en el Congreso Mundial sobre el Envasado de Medicamentos en Dosis Unitarias celebrado en Alicante en el año 2000. En el momento actual se están recogiendo las opiniones de los profesionales a través de la página web

del ISMP-España (www.usal.es/ismp), para su posterior presentación al laboratorio fabricante y a la AEM.

Bibliografía

1. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-6.
2. Aronow WS. Therapy of older persons with congestive heart failure. *Ann Long-Term Care* 2001; 9: 23-9.
3. A. Domínguez-Gil. Farmacocinética y envasado de medicamentos en dosis unitarias. Congreso Mundial sobre el Envasado de Medicamentos en Dosis Unitarias, Alicante, 17-19 mayo 2000.

Problemas en pacientes pediátricos con la dosificación oral de L-tiroxina

C. Barroso, E. Hidalgo. Grupo Español de Farmacia Pediátrica (GEFP)-SEFH

Los desórdenes de la función tiroidea se sitúan entre los trastornos endocrinos más frecuentes en pediatría. El hipertiroidismo es una disfunción rara en la infancia y representa sólo un 1% de la patología tiroidea neonatal. El hipotiroidismo congénito, por el contrario, puede afectar a 1 de cada 3.000-4.000 recién nacidos vivos (1,2). Por otra parte, las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo cerebral del niño en sus etapas prenatal y postnatal. Se ha comprobado que las hormonas tiroideas maternas atraviesan la placenta en mayor o menor grado y protegen al feto hipotiroideo de las anomalías en el desarrollo cerebral. Si esto no ocurriera, debido a desórdenes hipotiroideos no controlados en la madre, el feto podría padecer las consecuencias en un

Tabla I. Valores pediátricos normales (en suero) de T_4 , T_3 y TSH

Edad	T_4 $\mu\text{g/dl}$	T_3 ng/dl	TSH $\mu\text{U/ml}$
Al nacimiento	10,9 (6,6-18,1)	50 (15-85)	9 (<2-40)
2-5 días	15,1 (8,5-22,0)	185 (115-285)	<20
3-12 meses	11,0 (7,6-16,0)	176 (110-275)	<10
1-5 años	10,5 (7,3-15,0)	168 (105-269)	<10
6-10 años	9,3 (6,4-13,3)	150 (94-241)	<10
11-16 años	8,1 (5,6-11,7)	133 (8,3-213)	<10

Entre paréntesis desviaciones estándar. Tomado de (1).

grado catastrófico dando lugar al *cretinismo neurológico*. Tras el nacimiento, el desarrollo cerebral continúa especialmente hasta los dos años de edad, pero sobre todo en los primeros meses en los que se produce el denominado *brain growth spurt*. En este periodo no existe ya la protección materna, por lo que es imprescindible establecer un diagnóstico (*screening* neonatal) y tratamiento rápidos.

El tratamiento del hipotiroidismo congénito, sea cual sea su causa, es la administración de L-tiroxina, a la dosis adecuada para alcanzar los niveles fisiológicos normales, según edad. La dosis inicial, recomendada actualmente, es de 10-15 mg/kg/día. Estas dosis se ajustarán posteriormente en función de los valores analíticos de la función tiroidea del paciente para llevarlos a la normalidad (Tabla I).

La L-tiroxina se presenta comercializada en España en comprimidos de 50, 100 y 500 mg. La administración de una dosis inicial de 10 mg/kg/día en el recién nacido, con un peso aun supuesto dentro de la normalidad (alrededor de 3 kg), exige acudir a la formulación magistral ya que es imposible obtener fracciones adecuadas fragmentando el comprimido, práctica que, por otra parte, conlleva error en un alto porcentaje (3). No podemos olvidar, además, que se trata de un fármaco heroico, por lo que el margen de error permitido es bajo.

La formulación magistral en forma de cápsulas (la más frecuente) debe partir, legalmente, de una materia prima debidamente controlada y adquirida a través de los sistemas autorizados. Es así como se llevan a cabo una gran parte de los tratamientos de estos pacientes en régimen ambulatorio. A lo largo de los últimos años hemos podido constatar en nuestro hospital cuatro errores de formulación, demostrados mediante análisis del preparado. Estos errores fueron detectados inicialmente por sospecha clínica. En un solo caso se trató de una sobredosifica-

ción que fue detectada rápidamente debido a los efectos adversos tan evidentes que se producen (irritabilidad, hiperactividad, insomnio, etc.) fácilmente detectables aún en la infancia. Los otros tres casos, mucho más peligrosos, por el tiempo que media hasta la detección, lo fueron de infradosificación, con valores de principio activo del 50%, del 35% y del 0% respecto al contenido teórico. Todas estas formulaciones se habían preparado con una materia prima que disponía de un certificado de análisis correcto en su origen y que permanecía en la Farmacia Comunitaria por un periodo de 2 y 3 años en dos casos y desconocido en un tercero.

Probablemente se han producido muchos otros que han pasado desapercibidos al modificar la dosis en función de los valores analíticos, siempre que las dosis necesarias para alcanzar éstas no indujeran sospecha.

El GEFP, conociendo la existencia en el extranjero de una preparación líquida de presentación en gotas, inició gestiones con el Ministerio de Sanidad y Consumo, para que autorizara su importación; afortunadamente, es posible disponer de ella desde abril del 2001 (ver web SEFH-GEFP).

La disponibilidad de esta presentación reducirá, sin duda, los errores de medicación en el niño.

Bibliografía

1. MA Sperling, Steven P. Chernausk. Endocrine Disorders. En: Behrman RE, Kliegman R, eds. Nelson Essentials of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990; 581-621.
2. Mayayo E, Santisteban P, Vicens-Calvet E. Patología tiroidea fetal y neonatal. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F, eds. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Doyma SL; 2000; 647-718.
3. Horn LW, Jun RJ, Kanga JF. Evaluation of the reproducibility of tablet splitting to provide accurate doses for the pediatric population. J Ped Pharm Practice 1999; 4: 38-42.