



COMUNICACIÓN ORAL

Medicación pediátrica de alto riesgo: propuesta de listado a través de técnica de consenso interdisciplinar

Autores

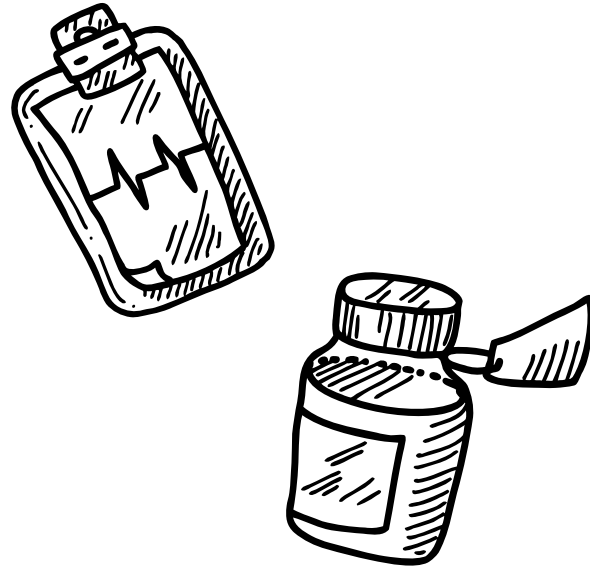
Laura Hernández Sabater ⁽¹⁾, Yolanda Hernández Gago ⁽²⁾, Belén Rodríguez Marrodán ⁽³⁾, María José Cabañas Roy ⁽⁴⁾, Cristina Martínez Roca ⁽⁵⁾, Jimena Pérez Moreno ⁽⁶⁾, Pedro J Alcalá Minagorre ⁽¹⁾

Centros de trabajo:

- (1) Hospital General Universitario Dr Balmis (Alicante)
- (2) Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil (Las Palmas de Gran Canaria)
- (3) Hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid)
- (4) Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona)
- (5) Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (Coruña)
- (6) Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Índice

- 1** Introducción
- 2** Objetivo
- 3** Material y métodos
- 4** Resultados
- 5** Conclusiones
- 6** Bibliografía



Introducción

Medicamentos de alto riesgo (MAR)



Son aquellos con mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en su utilización

Introducción

Medicamentos de alto riesgo (MAR)



Son aquellos con mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en su utilización



Instituto
para el Uso Seguro
de los Medicamentos

Relación del ISMP de medicamentos de alto riesgo para hospitales	
▶ Grupos terapéuticos	
<ul style="list-style-type: none">- Agentes inotrópicos IV (ej. digoxina, milrinona)- Agonistas adrenérgicos IV (ej. DOPamina, EPINEFrina, FENTILEFrina, noradrenalina)- Anestésicos generales inhalados e IV (ej. ketamina, propofol)- Antagonistas adrenérgicos IV (ej. esmolol, labetalol, metoprolol)- Antiagregantes plaquetarios IV (ej. abciximab, eptifibatida, tirofiban)- Antiarrítmicos IV (ej. amiodarona, lidocaína)- Anticoagulantes orales (ej. acenocumarol, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán)- Antidiabéticos orales sulfonilureas (ej. gliBENCLAMida)- Bloqueantes neuromusculares (ej. suxametonio, rocuronio, vecuronio)- Citostáticos, parenterales y orales- Heparina y otros anticoagulantes parenterales (ej., antitrombina III, heparina sódica, enoxaparina, fondaparinux)	<ul style="list-style-type: none">- Inhibidores directos de la trombina (ej. argatrobán, bivalirudina)- Insulinas IV y subcutáneas- Medicamentos para sedación moderada IV (ej. midazolam, dexmedetomidina)- Medicamentos orales para sedación moderada en niños (ej. hidrato de cloral, midazolam)- Medicamentos que tienen presentación convencional y en liposomas (ej. anfotericina B)- Medicamentos que se administran por vía epidural o intratecal- Nutrición parenteral- Opiáceos IV, transdérmicos y orales (todas las presentaciones)- Soluciones cardiopléjicas- Soluciones de glucosa hipertónica ($\geq 20\%$)- Soluciones para diálisis (peritoneal y hemodiálisis)- Trombolíticos (ej. alteplasa, tenecteplasa)
▶ Medicamentos específicos	
<ul style="list-style-type: none">- Agua estéril para inyección, inhalación e irrigación en envases de volumen ≥ 100 mL (excluyendo botellas)- Cloruro potásico IV (solución concentrada)- Cloruro sódico hipertónico ($>0,9\%$)- EPINEFrina IM, SC- Epoprostenol IV	<ul style="list-style-type: none">- Fosfato potásico IV- Metotrexato oral (uso no oncológico)- Nitroprusiato sódico IV- Oxítocina IV- Sulfato de magnesio IV- Tintura de opio- Vasopresina IV
IV: intravenoso, IM: intramuscular, SC: subcutáneo	

Fuente: Instituto para el uso seguro de los medicamentos-España. Medicamentos de alto riesgo para Hospitales [monografía en Internet]. ISMP; 2022



Población
general



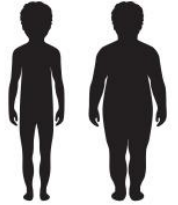
Población
pediátrica



Introducción. Importancia del problema

- Los **pacientes pediátricos** tienen un incremento de **riesgo de errores** en la dosificación de fármacos
 - **poblaciones especiales** (como como los pacientes con exceso de peso corporal)
 - ✓ Factores intrínsecos
 - ✓ Factores relacionados con el propio medicamento

1 de cada 3 niños tiene exceso de peso corporal



ADC Education & Practice
edition

Pharmacy update

Dosing dilemmas in obese children

H Mulla,¹ T N Johnson²

Prevalencia en España (2023):



Introducción. **Importancia del problema**

- No existe un **listado oficial** de MAR **pediátricos**



Introducción. Importancia del problema

- No existe un **listado oficial** de MAR **pediátricos**
- Listados con **resultados desiguales** en extensión y contenidos
- No elaborados por los profesionales especialistas ni **actualizados**



ANALES PEDIATRÍA

EXPERT OPINION High-alert medications for pediatric patients: an international modified Delphi study

High-alert medications in the pediatric intensive care unit

Lista de Medicamentos de Alto Riesgo para Hospitales ISMP-España

2009 - 2022

Objetivo

- ✓ Listado operativo y actualizado de MAR
- ✓ niños > de 2 años
- ✓ técnica de consenso estructurada
- ✓ grupo interdisciplinar



Proyecto de Investigación

Dosificación de MAR en pacientes pediátricos con EPC



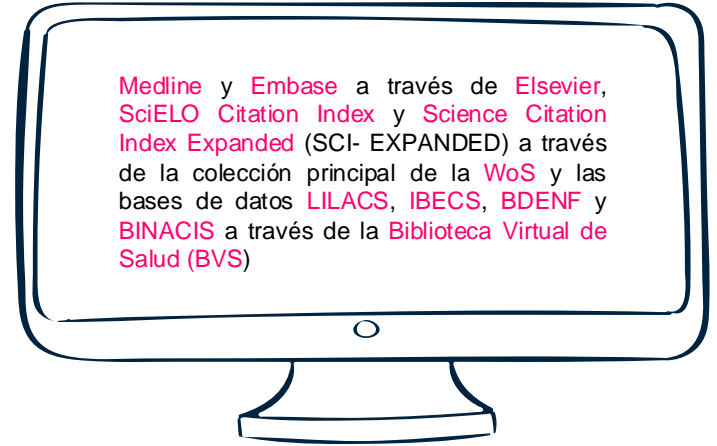
Material y Métodos

1ª Fase

Revisión bibliográfica -> listado preliminar de MAR

- Grupo coordinador (2 farmacéuticas y 2 pediatras)
- Listado inicial:
 - 2 ó más trabajos
 - 1 estudio + Listado del ISMP

Búsqueda sistemática en:



Palabras clave / términos MeSH:

([high-alert medication] AND [pediatric])

Material y Métodos

1ª Fase

Revisión bibliográfica -> listado preliminar de MAR

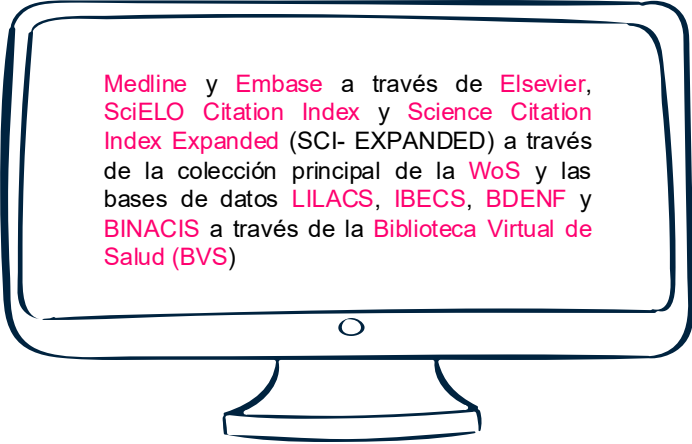
- Grupo coordinador (2 farmacéuticas y 2 pediatras)
- Listado inicial:
 - 2 ó más trabajos
 - 1 estudio + Listado del ISMP

Listado preliminar

26 grupos farmacológicos

96 principios activos

Búsqueda sistemática en:



Medline y Embase a través de Elsevier, SciELO Citation Index y Science Citation Index Expanded (SCI- EXPANDED) a través de la colección principal de la WoS y las bases de datos LILACS, IBECs, BDNF y BINACIS a través de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS)

Palabras clave / términos MeSH:

([high-alert medication] AND [pediatric])

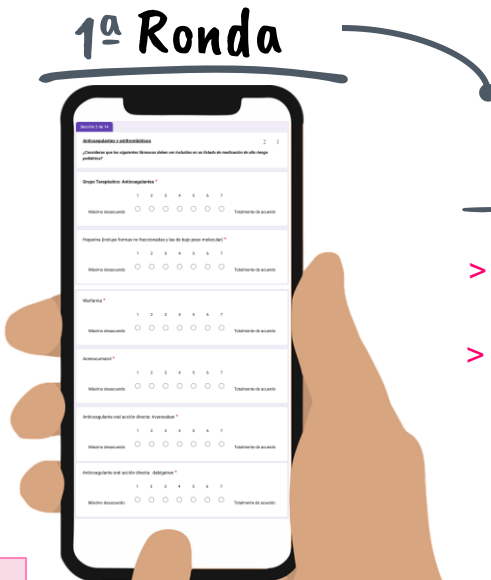
Material y Métodos

Método Delphi

1ª Ronda

Número de participantes en el Delphi y experiencia profesional.

	Primera ronda	Segunda ronda
PROFESIONALES		
Pediatras	21	18
Farmacéuticos	16	14
CLASIFICACIÓN DE PEDIATRAS POR ÁREA DE TRABAJO		
Unidad de hospitalización	12	11
Urgencias	3	2
UCIP	3	2
Hospitalización a domicilio y complejos crónicos	2	2
Jefe de Servicio	1	1



Preguntas:

Escala de Likert (1-7)

Respuesta abierta

Criterios:

> 70% de los participantes ≥ 5 : se incluye

> 70% de los participantes < 3 : se excluye

No cumple criterio: pasa a 2ª ronda

Material y Métodos

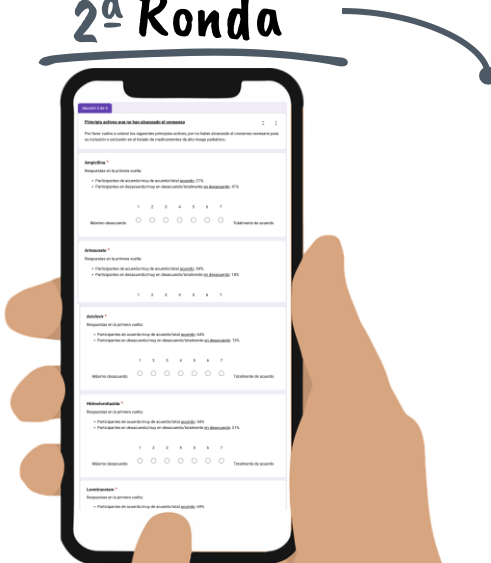
Método Delphi

2ª Ronda

A. Fármacos que no obtuvieron consenso en la primera fase



B. Fármacos propuestos por al menos 2 de los expertos



Fármaco puntuación > 5 “por el 70% de los participantes”



Material y Métodos

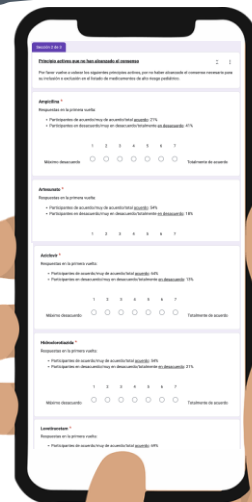
Método Delphi

2ª Ronda

A. Fármacos que no obtuvieron consenso en la primera fase



B. Fármacos propuestos por al menos 2 de los expertos



Fármaco puntuación > 5 “por el 70% de los participantes”

Listado definitivo de MAR

* Estadística descriptiva
* Cálculo estadístico de Kappa modificado

Resultados

Fármacos incluidos en la segunda ronda con consenso alcanzado e índice

Kappa modificado.

Fármaco	Consenso	Probabilidad	Kappa	Evaluación
No incluidos en primera ronda				
Ampicilina	0,0	0,000	0,00	Pobre
Artesunato [§]	65,6	0,030	0,63	Bueno
Aciclovir*	71,9	0,007	0,71	Bueno
Hidroclorotiazida	43,8	0,110	0,31	Pobre
Levetiracetam [§]	65,6	0,030	0,63	Bueno
Agua apirógena [§]	65,6	0,030	0,63	Bueno
Fármacos propuestos por al menos dos expertos				
Fondaparinux*	78,1	0,001	0,78	Excelente
Labetalol*	84,4	0,000	0,84	Excelente
Hidroxiclороquina	56,3	0,110	0,44	Escaso
Espironolactona	56,3	0,110	0,44	Escaso
Acetazolamida	50	0,140	0,34	Pobre
Remifentanilo*	87,5	0,000	0,87	Excelente
Oxicodona*	81,3	0,000	0,81	Excelente
Petidina-meperidina*	81,3	0,000	0,81	Excelente
Sirólimus*	75,0	0,002	0,75	Excelente
Everólimus [§]	68,8	0,015	0,67	Bueno
Clobazan*	81,3	0,000	0,81	Excelente
Clorzepato*	71,9	0,007	0,71	Bueno
Alprazolam [§]	68,8	0,015	0,67	Bueno
Topiramato	62,5	0,053	0,57	Escaso
Carbamazepina [§]	68,8	0,015	0,67	Bueno
Oxcarbamazepina	62,5	0,053	0,57	Escaso
Lamotrigina	56,3	0,110	0,44	Escaso
Lacosamida	59,4	0,081	0,51	Escaso
Gabapentina	56,3	0,110	0,44	Escaso
Brivaracetam	56,3	0,110	0,44	Escaso
Risperidona*	71,9	0,007	0,71	Bueno
Medicación intratecal (cualquier principio) *	84,4	0,000	0,84	Excelente

*fármacos incluidos en la lista definitiva de MAR (sombreados en gris)

§fármacos no incluidos por consenso y con índice de K* bueno (0,6-0,74) (sombreados en azul)

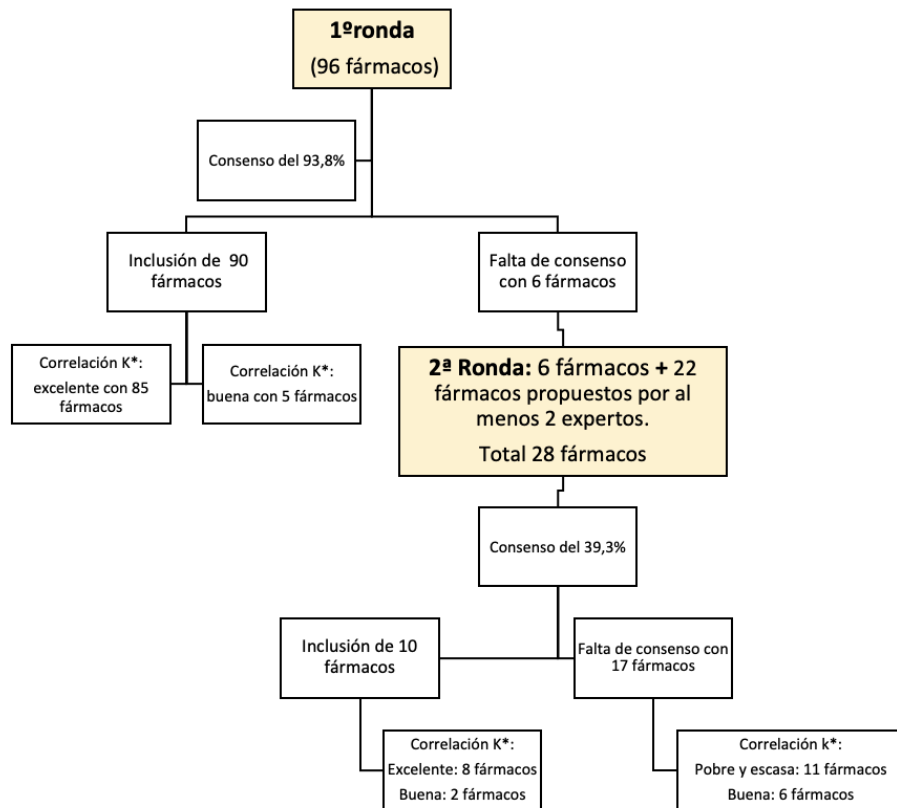


Diagrama de 1ª y 2ª ronda con el consenso alcanzado y correlación Kappa modificado

LISTADO DEFINITIVO

	Consenso global
Antidiabéticos parenterales	97,4%
Insulina IV y SC (en todas sus formas de liberación)	97,4%
Antidiabéticos orales	74,4%
Glibenclámda	74,4%
Glimepirida	71,8%
Liraglutide	71,8%
Metformina	71,8%
Semaglutide	71,8%
Anticoagulantes orales	97,4%
Acenocumarol	94,9%
Dabigatran	84,6%
Rivaroxaban	82,1%
Warfarina	87,2%
Heparina y otros antitrombóticos	92,3%
Alteplasa	87,2%
Argatroban	74,4%
Fondaparinux	78,1%
Bivalirudina	79,5%
Heparina (forma no fraccionadas y de bajo peso molecular)	94,9%
Urokinasa	87,2%
Estimulantes cardiacos incluyendo elicóidos	97,4%
Adrenalina/epinefrina	97,4%
Digoxina	100,0%
Dobutamina	97,4%
Dopamina	97,4%
Fenilefrina	97,4%
Isoprenalina	97,4%
Milrinona	89,7%
Noradrenalina/norepinefrina	94,9%
Antisicóticos	84,6%
Clorpromazina	79,5%
Haloperidol	76,9%
Risperidona	71,9%

Antiarrítmicos	100,0%
Adenosina	89,7%
Amiodarona	97,4%
Atenolol	84,6%
Esmolol	87,2%
Flecaínida	89,7%
Lidocaina	89,7%
Procainamida	84,6%
Propranolol	84,6%
Anestésicos	100,0%
Etomidato	97,4%
Ketamina	100,0%
Pentotal	92,3%
Propofol	100,0%
Analgesicos no opioides	69,2%
Paracetamol IV	71,8%
Opioides	94,9%
Codeína	79,5%
Fentanilo	97,4%
Metadona	87,2%
Morfina	94,9%
Oxicodona	81,3%
Petidina	81,3%
Remifentanilo	87,5%
Tramadol	84,6%
Antiepilépticos	92,3%
Ácido Valproico	87,2%
Fenitoína	89,7%
Fenobarbital	94,9%
Benzodiazepinas	87,2%
Clobazam	81,3%
Clonazepam	82,1%
Clorazepato	71,9%
Diazepam	82,1%
Lorazepam	74,4%
Midazolam	87,2%

Antihipertensivos	87,2%
Amlodipino	82,1%
Captopril	82,1%
Clonidina	84,6%
Hidralazina	87,2%
Labetalol	84,4%
Metildopa	82,1%
Nifedipino	89,7%
Nitroprusiato sódico	89,7%
Verapamilo	82,1%
Diuréticos	74,4%
Furosemida	71,8%
Vasopresina, análogos	74,4%
Desmopresina	71,8%
Antibióticos aminoglucósidos	82,1%
Amikacina	76,9%
Gentamicina	79,5%
Tobramicina	74,4%
Antibióticos glucopéptidos	84,6%
Vancomicina	84,6%
Antifúngicos: Anfotericina B liposomal	74,4%
Antivirales	69,2%
Aciclovir	71,9%
Ganciclovir	71,8%
Hipnóticos-sedantes	94,9%
Dexmedetomidina	89,7%
Hidrato de cloral	84,6%
Zolpidem	76,9%

Inmunosupresores	94,9%
Ácido Micofenólico	84,6%
Ciclosporina	92,3%
Metotrexato	100,0%
Micofenolato de mofetilo	89,7%
Sirólimus	75,0%
Tacrólimus	97,4%
Bloqueantes musculares	94,9%
Atracurio	92,3%
Cisatraccurio	94,9%
Rocuronio	97,4%
Succinilcolina	92,3%
Vecuronio	87,2%
Contrastes	
Amidotriozato de meglumina	76,9%
Iopromida	76,9%
Meglumina amidotriozato	76,9%
Electrolitos	94,9%
Calcio IV (gluconato, cloruro)	94,9%
Cloruro Sódico IV (>0,9%)	84,6%
Potasio IV (cloruro y fosfato potásico)	97,4%
Sulfato de magnesio IV	94,9%
Otros	
Cardiopléjica solución	79,5%
Glucosa hipertónica>20%	92,3%
Nutrición Parenteral	92,3%
Medicación intratecal (cualquier principio activo)	84,4%
Baclofeno intratecal	94,9%

IV: intravenosa; SC: subcutánea

Conclusiones

- Obtención de una lista modelo de medicamentos de alto riesgo en la población pediátrica > 2 años, que incluye **24 grupos farmacológicos y 100 fármacos**.
- Importancia de la colaboración entre farmacéuticos y pediatras.
- Este listado puede constituir un instrumento para realizar intervenciones dirigidas a **mejorar la seguridad**, especialmente en **subgrupos de riesgo**, como los pacientes pediátricos con exceso de peso corporal.

Bibliografía

1. Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E, Kienny MP, Donaldson LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. *Bull World Health Organ.* 2017;95(8):546-546A. doi: [10.2471/blt.17.198002](https://doi.org/10.2471/blt.17.198002).
2. Instituto para el uso seguro de los medicamentos-España. Medicamentos de alto riesgo para Hospitales [monografía en Internet]. ISMP; 2022 [consultado 25 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo%20ISMP.pdf>.
3. Kuitunen S, Saksä M, Tuomisto J, Holmström AR. Medication errors related to high-alert medications in a paediatric university hospital - a cross-sectional study analysing error reporting system data. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):548. doi: [10.1186/s12887-023-04333-2](https://doi.org/10.1186/s12887-023-04333-2).
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA.* 2001;285(16):2114-20. doi: [10.1001/jama.285.16.2114](https://doi.org/10.1001/jama.285.16.2114).
5. Instituto para el uso seguro de los medicamentos-España. Boletín de recomendaciones para la prevención de errores de medicación. [boletín en Internet]. [consultado 25 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin%2046%20%28Septiembre%202018%29.pdf>.
6. Huth K, Vandecruys P, Orkin J, Patel H. Medication safety for children with medical complexity. *Paediatr Child Health* 2020;25(7): 473-474. doi: <https://doi.org/10.1093/pch/pxaa105>.
7. Roy H, Bertoldi C, Farrell C, Rousseau E. Prescribing drugs to overweight and obese children: balancing efficacy and safety. *Paediatr Child Health.* 2021 Jan 21;26(6): e236-9. doi: [10.1093/pch/pxaa108](https://doi.org/10.1093/pch/pxaa108).
8. Ameer B, Weintraub MA. Dosing common medications in hospitalized pediatric patients with obesity: a review. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(6):1013-22. doi: [10.1002/oby.22739](https://doi.org/10.1002/oby.22739).
9. Maaskant JM, Eskes A, van Rijn-Bikker P, Bosman D, van Aalderen W, Vermeulen H. High-alert medications for pediatric patients: an international modified Delphi study. *Expert Opin Drug Saf.* 2013;12(6):805-14. doi: [10.1517/14740338.2013.825247](https://doi.org/10.1517/14740338.2013.825247).
10. Cotrina J, Guerrero MD, Álvarez del Vayo C, Jiménez E, Guzmán KP, y Fernández L. Lista modelo de medicamentos de alto riesgo. *Anal Pediatr.* 2013;79(6):360-6. doi: [10.1016/j.anpedi.2013.04.026](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.04.026).
11. Franke HA, Woods DM, Holl JL. High-alert medications in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(1):85-90. doi: [10.1097/PCC.0b013e3181936ff8](https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181936ff8).
12. Toronto C. Considerations when conducting e-Delphi research: a case study. *Nurse Res.* 2017;25(1):10-5. doi: [10.7748/nr.2017.e1498](https://doi.org/10.7748/nr.2017.e1498).
13. Romero-Collado A. Essential elements to elaborate a study with the (e)Delphi method. Elementos esenciales para elaborar un estudio con el método (e)Delphi. *Enferm Intensiva (Engl Ed).* 2021;32(2):100-4. doi: [10.1016/j.enfie.2020.09.003](https://doi.org/10.1016/j.enfie.2020.09.003).
14. Almanasreh E, Moles R, Chen TF. Evaluation of methods used for estimating content validity. *Res Social Adm Pharm.* 2019;15(2):214-21. doi: [10.1016/j.sapharm.2018.03.066](https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.03.066).
15. Polit DF, Beck CT, Owen SV. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. *Res Nurs Health.* 2007;30:459-67. doi: [10.1002/nur.20199](https://doi.org/10.1002/nur.20199).
16. Schilling S, Koeck JA, Kontny U, Orlikowsky T, Erdmann H, Eisert A. High-alert medications for hospitalised paediatric patients - a two-step survey among paediatric clinical expert pharmacists in Germany. *Pharmazie.* 2022;77(6):207-15. doi: [10.1691/ph.2022.12025](https://doi.org/10.1691/ph.2022.12025).
17. Nydert P, Kumlien A, Norman M, Lindemalm S. Cross-sectional study identifying high-alert substances in medication error reporting among Swedish paediatric inpatients. *Acta Paediatr.* 2020;109(12):2810-9. doi: [10.1111/apa.15273](https://doi.org/10.1111/apa.15273).
18. Bataille J, Prot-Labarthe S, Bourdon O, Joret P, Brion F, Hartmann JF. High-alert medications in a French paediatric university hospital. *J Eval Clin Pract.* 2015;21(2):262-70. doi: [10.1111/jep.12302](https://doi.org/10.1111/jep.12302).
19. Conn RL, Kearney O, Tully MP, Shields MD, Dornan T. What causes prescribing errors in children? Scoping review. *BMJ Open.* 2019;9(8):e028680. doi: [10.1136/bmjopen-2018-028680](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028680).
20. Instituto para el uso seguro de los medicamentos-España. Medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos [monografía en Internet]. ISMP; 2014 [consultado 02 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.ismp-espana.org/ficheros/Relaci%C3%B3n%20medicamentos%20alto%20riesgo%20en%20cronicos.pdf>.
21. Grissinger M, Pennsylvania Patient Safety Authority. Medication errors affecting pediatric patients: unique challenges for this special population. *Pa Patient Saf Advis.* 2015;12:96-102.
22. Garrido-Corro B, Otero MJ, Jiménez-Lozano I, Hernández-Gago Y, Álvarez-Del-Vayo C, Trujillo-Santos J, et al. Errores de medicación en niños que acuden a los servicios de urgencias pediátricas. *Farm Hosp.* 2023;47:T141-7. doi: [10.1016/j.farma.2023.06.001](https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.06.001).
23. Bommersbach TJ, McKean AJ, Olsson M, Rhee TG. National trends in mental health-related emergency department visits among youth, 2011-2020. *JAMA.* 2023;329(17):1469-77. doi: [10.1001/jama.2023.4809](https://doi.org/10.1001/jama.2023.4809).
24. Institute for Safe Medication Practices-Canada. National Collaborative: Top 5 Drugs Reported as Causing Harm through Medication Error in Paediatrics. [boletín en Internet]. ISMP Canada Safety Bulletin; 2009 [consultado 25 Feb 2024]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/ISMPCSB2009-6-NationalCollaborative-Top5DrugsReported.pdf&ved=2ahUKEWjk9JT4rrOIAxUKR_EDHRwKHXEQFnoECBYQAQ&usq=AOvVaw21hdEukBmCKIIGXn6SSs2.
25. Kendrick JG, Carr RR, Ensom MH. Pediatric obesity: pharmacokinetics and implications for drug dosing. *Clin Ther.* 2015;37(9):1897-923. doi: [10.1016/j.clinthera.2015.05.495](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.05.495).
26. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Estudio ALADINO 2019: Estudio sobre Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2019. Madrid [Consultado 10 Ene 2024], 2020 Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/detalle/aladino_2019.htm.
27. Mulla H, Johnson TN. Dosing dilemmas in obese children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2010;95(4):112-7. doi: [10.1136/adc.2009.163055](https://doi.org/10.1136/adc.2009.163055).





Medicación pediátrica de alto riesgo: propuesta de listado a través de técnica de consenso interdisciplinar

Laura Hernández Sabater