

Recomendaciones para la prevención de errores de medicación

ISMP-España

Boletín nº 45 (Diciembre 2017)

Los contenidos de este boletín con recomendaciones para la prevención de errores de medicación se han elaborado principalmente a partir de los incidentes comunicados por los profesionales sanitarios al Sistema de Notificación y Aprendizaje de Errores de Medicación y al Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP), sistemas financiados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. La difusión de esta información tiene como objetivo evitar que vuelvan a producirse otros errores de medicación del mismo tipo.

Prevención de errores de medicación con digoxina

La digoxina es un glucósido digitálico, introducido en la terapéutica cardiológica por William Withering en 1785, que ha sido utilizado ampliamente en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, por su efecto inotrópico positivo, y de la fibrilación auricular, por su efecto cronotrópico negativo. Sin embargo, en los últimos años su uso ha ido disminuyendo paulatinamente, debido a la publicación de algunos estudios polémicos cuyos resultados mostraron un incremento de la mortalidad en pacientes con fibrilación auricular tratados con este fármaco¹. En la actualidad, las guías de práctica clínica recomiendan limitar su uso a los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática (clase funcional de la *New York Heart Association* II-IV) y fracción de eyección reducida, y a los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática y fibrilación auricular con frecuencia ventricular rápida, cuando no se pueden aplicar otras opciones terapéuticas^{2,3}.

Es un medicamento que tiene un margen terapéutico estrecho, por lo que pequeñas variaciones en la dosis pueden hacer pasar fácilmente de la eficacia a la toxicidad. De hecho, en estudios sobre eventos adversos prevenibles causados por medicamentos es uno de los fármacos que se encuentra implicado con más frecuencia en los incidentes con consecuencias graves y mortales para los pacientes^{4,5}. La digoxina intravenosa está incluida en la lista de medicamentos de "alto riesgo" para hospitales del ISMP⁶ y la digoxina oral en la lista MARC (Medicamentos de Alto Riesgo para los pacientes con patologías Crónicas), desarrollada en nuestro país⁷.

En el Sistema de Notificación y Aprendizaje de Errores de Medicación del ISMP-España y en el SiNASP se encuentran registrados numerosos errores asociados a la utilización de digoxina, procedentes de centros de atención primaria y de hospitales. En este boletín se recogen algunos de estos incidentes, que ilustran las principales causas y factores que subyacen en los errores notificados a dichos sistemas, y se proporcionan recomendaciones centradas en los aspectos que se consideran fundamentales para utilizar con seguridad este medicamento.

Cabe destacar que muchos de los incidentes notificados se corresponden con errores en la dosis de digoxina cuya causa raíz es la complejidad de los regímenes de dosificación y administración a los que es preciso recurrir en nuestro país (pautas a días alternos o con descansos) y el fraccionamiento de los comprimidos, ya que no se dispone de presentaciones orales adaptadas a las dosis de digoxina que precisan los pacientes.

En España sólo se dispone de una presentación de digoxina en comprimidos de 0,250 mg, a diferencia de otros países que disponen también de presentaciones de 0,125 mg y de 0,0625 mg. Sin embargo, la mayoría de los pacientes precisan dosis inferiores a 0,250 mg/día⁸. Es más, los criterios de adecuación de la prescripción de medicamentos en pacientes mayores^{9,10} y los indicadores de seguridad en la prescripción establecidos en el Reino Unido¹¹ indican que las dosis iniciales de digoxina no deben exceder los 0,125 mg al día, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca en ritmo sinusal o en pacientes con insuficiencia renal. Por ello, en muchas ocasiones es preciso fraccionar los comprimidos, lo que genera errores y puede resultar difícil para los pacientes por el reducido tamaño de los comprimidos. Otra práctica habitual es pautar días de descanso o la toma a días alternos, lo que también ocasiona errores y dificulta el cumplimiento correcto del régimen posológico prescrito.

► Errores en la prescripción

La prescripción de dosis excesivamente altas de digoxina, tanto de mantenimiento como de carga, por no considerar la edad y la función renal del paciente, es uno de los errores más frecuentemente descritos en relación a este fármaco¹². También los errores debidos a la prescripción de medicamentos que interaccionan con la digoxina, modificando sus concentraciones séricas (p.ej. verapamilo, amiodarona) o aumentando la sensibilidad cardiaca (p.ej. algunos diuréticos), sin efectuar un ajuste de la dosis o realizar un seguimiento adecuado.

#Caso 1. Paciente de 84 años y creatinina 1,69 mg/dL, que tenía prescrita una dosis de 0,25 mg de digoxina al día. Acudió a urgencias por sospecha de intoxicación digitalica. Presentaba concentraciones de digoxina de 5,14 ng/mL y requirió ingreso hospitalario.

#Caso 2. A pesar de su avanzada edad (81 años) y de presentar insuficiencia renal crónica, a un paciente con fibrilación auricular se le prescribió una dosis de carga inicial de 0,25 mg IV cada 8 h, seguida de 0,25 mg IV/día. Presentó náuseas y vómitos y se determinó la concentración de digoxina que fue de 2,78 ng/mL.

#Caso 3. Una paciente de 84 años que acudió al servicio de urgencias presentaba una concentración tóxica de digoxina de 3,83 ng/mL. Al revisar la medicación domiciliar se observó que hacía varios días había iniciado tratamiento con verapamilo y no se había realizado un ajuste de la dosis de digoxina.

Otros incidentes se producen por confusiones al prescribir pautas complejas con días de descanso de digoxina. También por la prescripción incorrecta de la pauta habitual de medio comprimido al día de digoxina como "0,5 comp", en lugar de indicar la dosis en



miligramos, ya que los "0,5 comp" se han interpretado equivocadamente como "0,5 mg", dosis que coincide con 2 comprimidos de digoxina. Como consecuencia se han administrado dosis 4 veces mayores, dando lugar a eventos adversos por sobredosificación.

#Caso 4. La prescripción de una paciente de 91 años de medio comprimido diario de digoxina excepto lunes y viernes se indicó por error como "Digoxina 0,125 mg L y V" y se estaba administrando sólo lunes y viernes.

#Caso 5. La enfermera administró 2 comprimidos de digoxina a una paciente que tenía pautado "Digoxina 0,5 comp en el desayuno". En lugar de medio comprimido interpretó que eran 0,5 mg. La paciente comenzó con vómitos y bradicardia, y fue trasladada a la unidad de cardiología para ser monitorizada.

#Caso 6. A una paciente con insuficiencia renal moderada se le prescribió de forma manuscrita tratamiento con 0,5 comp /24 h de digoxina y desde el servicio de farmacia se dispensaron 2 comprimidos de 0,25 mg que se le administraron. Se desencadenó una bradicardia sintomática que precisó monitorización electrocardiográfica y la administración de isoprenalina.

Un aspecto que añade complejidad a la utilización clínica de la digoxina, y que aumenta el riesgo de que se produzcan errores, es la necesidad de administrar dosis de carga y de mantenimiento en algunas indicaciones^{13,14}. Se han registrado incidentes que describen la continuación de dosis de carga más tiempo del indicado, lo que ha dado lugar a concentraciones tóxicas y eventos adversos.

#Caso 7. Paciente que precisaba impregnación digitalica por fibrilación auricular. Se pretendían prescribir 3 dosis de 0,25 mg IV en 24 horas, pero no se suspendió esta pauta y se administraron 3 dosis el segundo día. El paciente presentó síntomas de intoxicación digitalica.

#Caso 8. Se prescribió electrónicamente a un paciente una pauta de digitalización cada 6 h más mantenimiento cada 24 h, con una observación médica indicando exactamente las dosis a recibir. Al no especificarse la digitalización con fecha de fin, ambas pautas se mostraban en las hojas de administración de enfermería. A los dos días el paciente tenía clínica compatible con toxicidad y una concentración de 3,71 ng/mL.

En 2013 se interrumpió la comercialización de Digoxina Teofarma ampollas de 0,25 mg en 1 mL, que había sido la única presentación inyectable disponible durante muchos años en nuestro país. Los centros sanitarios tuvieron que adquirir Digoxina Kern Pharma, especialidad con la misma concentración, pero con un volumen de 2 mL, esto es, con una dosis doble. Ello dio lugar a numerosos errores, porque era habitual que la digoxina se prescribiera por número o fracción de ampollas, al disponerse hasta entonces solo de esa única presentación. Aunque con menor frecuencia, todavía se siguen notificando errores por esta causa.

#Caso 9. Paciente con fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. En la ambulancia se indicó que se administraran "2 ampollas" de digoxina, asumiendo que eran de 0,25 mg, ya que eran las únicas ampollas de las que se disponía hasta entonces, pero se administraron 2 ampollas de digoxina de 0,5 mg que se habían suministrado recientemente sin informar del

cambio. Dada la avanzada edad e insuficiencia renal del paciente se produjeron síntomas de toxicidad al duplicar la dosis.

► Errores en el seguimiento

La digoxina debe utilizarse monitorizando las concentraciones séricas y los niveles de creatinina y de potasio para minimizar el riesgo de toxicidad, particularmente en los pacientes con aclaramiento renal disminuido¹⁵. Sin embargo, en muchos pacientes no se realiza un adecuado seguimiento del tratamiento con controles analíticos periódicos.

#Caso 10. Paciente pluripatológica institucionalizada en residencia sociosanitaria, en tratamiento entre otros medicamentos con digoxina. El último control de digoxina se realizó hace 18 meses a pesar de presentar insuficiencia renal. Preciso ingreso hospitalario por clínica sugestiva de intoxicación digitalica.

#Caso 11. En el informe de alta de una paciente se prescribió digoxina 0,125 mg/día y se indicó que a los 15 días se efectuara un control analítico con determinación de digoxina, dada su función renal. Después de un mes, la paciente acudió a urgencias por náuseas, vómitos y bradicardia. Presentaba una concentración de 2,81 ng/mL de digoxina.

► Errores de conciliación en las transiciones asistenciales

En el traspaso de los pacientes pueden producirse errores cuando no se realiza una adecuada conciliación de la medicación, lo que da lugar a la administración de dosis incorrectas, duplicidades, etc. En el caso de la digoxina el riesgo de que se produzcan estos errores se incrementa por las pautas de dosificación complejas a las que es necesario recurrir.

#Caso 12. Paciente en tratamiento domiciliario con medio comprimido de digoxina al día que ingresa tras detectarse en urgencias concentraciones tóxicas de este fármaco. En lugar de suspender el tratamiento, por error se mantiene la prescripción. Se detecta después de unos días al presentar signos de intoxicación digitalica.

#Caso 13. Paciente que ingresa en urgencias con fractura de cadera. Se evidencia fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida y se inicia tratamiento en turno de noche con digoxina IV cada 6 h. El paciente es trasladado a Traumatología donde por error se le continúa administrando esta pauta cada 6 h durante 2 días hasta que el paciente es revisado por el internista.

#Caso 14. Paciente que ingresa para una intervención traumatólogica. Toma 0,25 mg de digoxina los lunes, miércoles y viernes. Tras la intervención y al alta se prescriben 0,25 mg diarios. Afortunadamente el paciente se da cuenta y pregunta, detectándose el error.

#Caso 15. Paciente que reingresa en el hospital con una concentración de digoxina tóxica de 4,7 ng/mL. En el ingreso anterior se le ajustó la dosis de digoxina a medio comprimido diario lunes, miércoles y viernes, pero en el informe de alta por error, en lugar de medio comprimido, se escribió "0,5 mg LXV" y su médico de atención primaria le hizo una receta con la pauta de 2 comprimidos de 0,25 mg LXV.



► Errores por falta de educación a los pacientes o familiares y cuidadores

Muchos errores ocurren por una falta de información sobre el tratamiento a los pacientes o a los responsables de su cuidado. Se deben proporcionar instrucciones escritas y explicar en qué consiste el tratamiento y sus efectos adversos, revisar con ellos las instrucciones más importantes y verificar que las comprenden.

#Caso 16. Una paciente de 92 años tenía prescrito 0,125 mg/día (medio comprimido) de digoxina descansando jueves y domingos, pero por error se le estaba administrando un comprimido entero descansando jueves y domingo. La paciente presentó niveles altos de digoxina y precisó seguimiento tras suspender el tratamiento.

#Caso 17. Paciente en tratamiento habitual con digoxina. Comenzó con un episodio de mareo con giro de objetos y su médico de atención primaria le prescribió flunarizina 5 mg cada 8 h. El familiar entendió que era digoxina cada 8 h y le estuvo administrando durante varios días 4 comprimidos al día (1 cada 8 h mas 1 al día de su tratamiento habitual). Acudió a urgencias ante empeoramiento del cuadro de mareos, náuseas y vómitos, y se le diagnosticó de intoxicación digitalica.

Recomendaciones:

Las notificaciones expuestas ponen de manifiesto que los errores más frecuentes con digoxina ocurren en la prescripción y en el seguimiento de los tratamientos, por la necesidad de ajustar la dosis a la función renal y de considerar los tratamientos concomitantes, así como monitorizar la función renal, los electrolitos y las concentraciones de digoxina. También son habituales los errores en las transiciones asistenciales y en la administración por los pacientes o cuidadores. Por ello, las recomendaciones que se recogen en la siguiente página están centradas en minimizar los errores en estos puntos de riesgo: implantar prácticas seguras en la prescripción; garantizar un adecuado seguimiento; asegurar una correcta continuidad del tratamiento en las transiciones asistenciales; y proporcionar educación a los pacientes, para lograr su participación e implicación en el tratamiento^{9-14,16}.

Por último, no cabe duda de que en nuestro país una de las principales causas de los errores con digoxina es la falta de disponibilidad de presentaciones adaptadas a las dosis necesarias para los pacientes, lo que obliga a utilizar esquemas posológicos complejos, que dan lugar a errores en todos los procesos⁸. Este es un problema que precisa la comercialización de dichas presentaciones y que ya ha sido comunicado por el ISMP-España.

Tercer reto mundial de la Organización Mundial de la Salud "Medicación Sin Daño"

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó el 29 de Marzo de 2017 una iniciativa mundial para reducir en un 50%, en 5 años, los daños graves y evitables asociados a los medicamentos. La iniciativa "Medicación Sin Daño" constituye el Tercer Reto Mundial de Seguridad del Paciente que lanza la OMS, después de los dos anteriores retos mundiales: "Una atención limpia es una atención segura" y "La cirugía segura salva vidas".

Según los datos manejados por la OMS, sólo en Estados Unidos los errores de medicación causan la muerte de una persona al día y dañan a 1,3 millones de personas al año. En países menos desarrollados se estima que el impacto es dos veces mayor en términos de años de vida saludable perdidos. El coste mundial asociado a los errores de medicación se estima en 42 miles de millones de dólares anualmente o en torno al 1% del gasto sanitario mundial.

La iniciativa insta a los países para que establezcan planes nacionales que cubran cuatro aspectos importantes en relación al uso seguro de los medicamentos: la participación de los pacientes, los medicamentos como productos, la formación y capacitación de los profesionales sanitarios, y los sistemas y prácticas de la gestión de medicamentos. Las actuaciones deben centrarse en las siguientes áreas prioritarias: las situaciones de alto riesgo, la polifarmacia y las transiciones asistenciales. Estas tres prioridades no se excluyen, ya que muchos pacientes están expuestos al riesgo combinado de tomar medicamentos de alto riesgo, estar polimedicados y ser trasladados de nivel asistencial, con el consiguiente riesgo de que ocurran fallos en la comunicación de la información sobre los medicamentos.



El lema de la campaña es "**Conoce, Comprueba, Consulta**", ya que pretende fomentar que tanto los pacientes y cuidadores como los profesionales sanitarios participen activamente para mejorar la seguridad de cada uno de los procesos de del circuito de utilización de los medicamentos, incluyendo la prescripción, la preparación, la dispensación, la administración y el seguimiento.

Recientemente la OMS ha comenzado a editar materiales, incluyendo un video, que pueden consultarse en la web de la Organización Mundial de la Salud. Estos materiales estarán disponibles en español en fechas próximas.

<http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>
<http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/campaign/en/>





Recomendaciones para prevenir los errores de medicación con digoxina

► Implantar prácticas seguras en la prescripción y en el seguimiento del tratamiento

- La dosis inicial de mantenimiento de digoxina no debe exceder de 0,125 mg, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca en ritmo sinusal o en pacientes con insuficiencia renal.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe realizar una valoración inicial de los antecedentes del paciente, de la función renal y tiroidea, y de los niveles de potasio.
- Controlar los medicamentos que pueden interaccionar con digoxina, por modificar sus concentraciones (p.ej. verapamilo, amiodarona) o por causar hipopotasemia aumentando la sensibilidad cardiaca (p.ej. algunos diuréticos).
- Prescribir la dosis de digoxina en miligramos, nunca en ampollas o en comprimidos.
- Introducir en el programa de prescripción electrónica pautas predefinidas de digitalización bien diseñadas que consideren la función renal del paciente e incluyan número de dosis o fecha de finalización de las dosis de carga.
- Incorporar sistemas de soporte a la prescripción y al seguimiento en los programas de prescripción electrónica que alerten de dosis de digoxina que superen los límites máximos, interacciones relevantes, etc.
- Asegurar que los sistemas de soporte estén interconectados con los datos de laboratorio, para que consideren la función renal, potasio y concentraciones de digoxina, y puedan alertar automáticamente de valores anormales que precisen realizar ajustes en la dosis y detectar pacientes con riesgo de sufrir efectos adversos.
- Realizar un adecuado seguimiento del tratamiento, determinando la función renal, los niveles de potasio y las concentraciones séricas de digoxina hasta ajustar la dosis y, posteriormente, al menos una vez al año.

► Asegurar una adecuada conciliación de los tratamientos en las transiciones asistenciales

- Cuando los pacientes se trasladan de nivel asistencial, realizar una adecuada conciliación de la medicación y proporcionar una información completa del tratamiento a los siguientes profesionales que atienden al paciente, así como a los propios pacientes o cuidadores.
- Al alta hospitalaria proporcionar a los pacientes o cuidadores la información y el asesoramiento adecuado sobre la medicación, y planificar el seguimiento del paciente, comunicándolo al equipo de atención primaria que monitorice la terapia.

► Proporcionar información verbal y escrita a los pacientes sobre el tratamiento

- Informar a los pacientes o cuidadores sobre las indicaciones, la dosis y los posibles efectos adversos de la medicación, y fomentar su participación activa en el tratamiento. Verificar que han comprendido cómo deben tomar correctamente la medicación, especialmente:
 - la pauta de dosificación y la necesidad de cumplir el tratamiento, para que sea efectivo y evitar complicaciones.
 - cómo tomar la medicación en relación a la comida y qué hacer en caso de olvidar la toma de la dosis.
 - los principales efectos adversos de la digoxina y cuándo informar de los mismos al equipo médico. Si es posible, se enseñará a los pacientes cómo medir el pulso, ya que una frecuencia cardiaca menor de 60 lpm puede ser el único signo inicial de toxicidad.
 - la necesidad de mantener una hidratación adecuada, especialmente si toman diuréticos y en verano.

Referencias: 1) Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 2015; 351:h4451. 2) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200. 3) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962. 4) Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2007; 63:136-47. 5) Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, et al. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014; 70:637-45. 6) Institute for Safe Medication Practices. ISMP list of high-alert medications in acute care settings. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2014. 7) Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014. 8) Otero MJ, Domínguez-Gil A, Valverde MP. Problemas derivados de la falta de formulaciones adaptadas a las necesidades posológicas de la población. *Farm Hosp*. 2001; 25: 245-7. 9) American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63: 2227-46. 10) O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Aging*. 2015; 44: 213-8. 11) Spencer R, Bell B, Avery AJ, et al. Identification of an updated set of prescribing-safety indicators for GPs. *Br J Gen Pract*. 2014; 2014; 64: e181-90. 12) Bauman JL, DiDomenico RJ, Galanter WL. Mechanisms, manifestations, and management of digoxin toxicity in the modern era. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006; 6 (2): 77-86. 13) National Patient Safety Agency. Rapid Response NPSA/2010/RRR018. Preventing fatalities from medication loading doses. November 2010. 14) Carson SL, Gaunt MJ. Events associated with the prescribing, dispensing, and administering of medication loading doses. *Pa Patient Saf Advis*. 2012; 9(3):82-8. 15) García-Iranzo EM, Rodríguez-Lucena FJ, Matoses-Chirivella C, et al. Seguimiento farmacocinético del tratamiento crónico con digoxina desde Atención Primaria. *Farm Hosp*. 2017; 41:527-32. 16) ISMP Canada. Medication incidents involving digoxin leading to harm, including death. *ISMP Canada Safety Bulletin*. 2011 April 30; 11 (3): 1-3.

Los profesionales sanitarios que deseen notificar incidentes por medicamentos al Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España) pueden hacerlo a través de la página web: <http://www.ismp-espana.org>. También se puede contactar con el ISMP-España a través de correo electrónico (ismp@ismp-espana.org).

© 2017 Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España)

