

ORIGINAL

Lista modelo de medicamentos de alto riesgo

J. Cotrina Luque*, M.D. Guerrero Aznar, C. Alvarez del Vayo Benito,
E. Jimenez Mesa, K.P. Guzman Laura y L. Fernández Fernández

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 30 de enero de 2013; aceptado el 24 de abril de 2013

Disponible en Internet el 7 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Lista;
Medicamentos de alto riesgo;
Pediatría;
Neonatología;
Errores de medicación;
Seguridad

Resumen

Introducción: Los «medicamentos de alto riesgo» son aquellos con un «riesgo» muy elevado de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en el curso de su utilización. El *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) elaboró una relación aplicable a la población general, sin diferenciar población pediátrica y adulta, por lo que existe carencia de información para la población pediátrica. El objetivo de este trabajo es elaborar una lista de medicamentos de alto riesgo adaptada a la población pediátrica y neonatal que sirva de referencia para el personal sanitario de un hospital pediátrico.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en mayo del 2012 en las principales bases de datos biomédicas, para identificar posibles listas o referencias publicadas en relación con medicamentos de alto riesgo en población pediátrica y neonatal.

Resultados: Se encontraron 15 trabajos, seleccionándose 9 para el objetivo principal del estudio. Se elaboró una lista guía tomando como base la del ISMP, añadiendo fármacos con alta percepción de riesgo para la población pediátrica y eliminando aquellos cuyo uso en pediatría era anecdótico.

Conclusiones: No se encontró una lista publicada que se adaptase totalmente a nuestro objetivo. La lista de medicamentos de alto riesgo en población pediátrica y neonatal elaborada puede ser modelo de referencia para hospitales pediátricos. Su conocimiento y utilización, así como actividades derivadas de la misma enmarcadas dentro de la política de seguridad, ayudará a evitar errores de medicación en cada proceso de la cadena terapéutica (prescripción, transcripción, dispensación y administración).

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesus.cotrina.luque@gmail.com (J. Cotrina Luque).

KEYWORDS

List;
High risk medication;
Pediatric;
Neonatology;
Medication errors;
Safety

A model list of high risk drugs**Abstract**

Introduction: «High-risk drugs» are those that have a very high «risk» of causing death or serious injury if an error occurs during its use. The Institute for Safe Medication Practices (ISMP) has prepared a high-risk drugs list applicable to the general population (with no differences between the pediatric and adult population). Thus, there is a lack of information for the pediatric population. The main objective of this work is to develop a high-risk drug list adapted to the neonatal or pediatric population as a reference model for the pediatric hospital health workforce.

Material and methods: We made a literature search in May 2012 to identify any published lists or references in relation to pediatric and/or neonatal high-risk drugs.

Results: A total of 15 studies were found, from which 9 were selected. A model list was developed mainly based on the ISMP one, adding strongly perceived pediatric risk drugs and removing those where the pediatric use was anecdotal.

Conclusions: There is no published list that suits pediatric risk management. The list of pediatric and neonatal high-risk drugs presented here could be a «reference list of high-risk drugs» for pediatric hospitals. Using this list and training will help to prevent medication errors in each drug supply chain (prescribing, transcribing, dispensing and administration).

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los errores de medicación son inherentes a la práctica clínica¹, siendo frecuentes en pediatría². Un estudio ha mostrado que los errores de medicación potencialmente dañinos pueden ser 3 veces más comunes en la población pediátrica que en la adulta³.

Los factores de riesgo que predisponen a los niños a desarrollar reacciones adversas a un medicamento pueden ser inherentes a la diferente fisiología de la edad pediátrica o derivados de otros factores, como una mayor prevalencia de polifarmacia, un mayor tiempo de estancia hospitalaria, presencia de enfermedades de alta gravedad, utilización de medicamentos sin aprobación oficial o sin licencia, con muy poca información respecto a la dosificación adecuada (p. ej., medicamentos *off label* o aquellos utilizados en enfermedades raras)⁴⁻⁷.

Cobra especial importancia el riesgo de errores de medicación debido a la necesidad de realizar cálculos de dosificación, basados en el peso, la edad o la masa corporal del paciente y su afección. En fármacos potentes, donde solo se requiere una pequeña fracción de una dosis adulta para un niño, es posible cometer errores de dosificación debido a un error de cálculo o pérdida del punto decimal⁴⁻⁷.

Además, las formulaciones para adultos han de ser manipuladas con frecuencia para satisfacer la necesidad de pequeñas dosis en pacientes pediátricos. Estas manipulaciones pueden implicar, por ejemplo, fraccionar o triturar comprimidos, o distribuir o mezclar fármacos con agentes como alimentos o bebidas. Estas prácticas están asociadas a un alto riesgo de errores, ya que la biodisponibilidad de los fármacos después de dichas manipulaciones es, a menudo, desconocida e impredecible. En este contexto existe con frecuencia falta de información sobre la compatibilidad y estabilidad⁴.

Se definen como «medicamentos de alto riesgo» aquellos que tienen un «riesgo» muy elevado de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en el curso

de su utilización⁸. Estos pueden ser fármacos de estrecho margen terapéutico aunque no necesariamente.

Esta definición no indica que los errores asociados a estos medicamentos sean más frecuentes, sino que, en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser más graves. Por ello, los medicamentos de alto riesgo han de ser objetivo prioritario en todos los programas de seguridad clínica que se establezcan en los hospitales⁸.

El *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) elaboró una relación de medicamentos de alto riesgo para hospitales, algunos de los cuales también se aplicaron a atención primaria. Según esta institución, esta lista es aplicable para la población general (sin diferenciar entre población pediátrica y adulta). Por lo tanto, encontramos *a priori* una carencia de información importante en este aspecto para la población infantil⁹.

En España, en 2011, se publicó una relación de nombres de medicamentos similares en los que se recomienda utilizar letras mayúsculas resaltadas, adaptados a las necesidades nacionales partiendo de la lista del ISMP y añadiendo, entre otros, medicamentos relacionados con errores a nivel nacional¹⁰.

El objetivo principal de este trabajo es elaborar una lista de medicamentos de alto riesgo adaptada a población pediátrica y neonatal.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en mayo del 2012 para identificar posibles listas o referencias en relación con medicamentos de alto riesgo en población pediátrica y neonatal ya publicadas. La búsqueda fue apoyada por el Centro Andaluz de Información de Medicamentos (CADIME).

El objetivo de dicha búsqueda fue elaborar una lista propia de medicamentos de alto riesgo en población pediátrica y neonatal. Las bases biomédicas consultadas fueron las siguientes:

Tabla 1 Estrategias de búsqueda

PUBMED	MEDLINE (a través de OVID) metaanálisis
# 1 («pediatric» OR «newborn»)	# 1 («pediatric» OR «newborn»)
# <2 high»	# <2 high»
# 3 (1 AND 2)	# 3 (1 AND 2)
# 4 («risk» OR «alert»)	# 4 («risk» OR «alert»)
# 5 (3 AND 4)	# 5 (3 AND 4)
# 6 medication	# 6 medication
# 7 (5 AND 6)	# 7 (5 AND 6)
	# 8 Meta-analysis as topic/or meta analy*.tw. or metaanaly*.tw. or meta-analysis/or (systematic* adj (review* or overview*).tw. or exp review literature as topic/OR cochrane.ab. or embase.ab. or psychlit.ab. or psyclit.ab. or psychinfo.ab. or psycinfo.ab. or cinahl.ab. or «science citation index».ab. or scopus.ab. or bids.ab. or cancerlit.ab. OR «reference list».ab. or bibliography*.ab. or hand-search*.ab. or «relevant journals».ab. or (manual adj1 search*).ab. OR «selection criteria».ab. or «study selection».ab. or «data extraction».ab. or «data sources».ab. or (search adj1 strateg*.ab.)) NOT (comment/or letter/or editorial/or (animals/not (animals/and humans/)))
	# 9 (7 and 8)

- Iowa Drug Information Service (IDIS);
- International Pharmaceutical Abstracts (IPA);
- Embase (Excerpta Medica Database);
- PubMed (National Library of Medicine);
- Medline (OVID SP);
- La Biblioteca Cochrane Plus®;
- Trip Database;
- National Health Service (NHS);
- Ovid MD;
- Boletines farmacoterapéuticos ISDBe;
- Índice Médico Español (IME-CSIC).

Las estrategias de búsqueda específicas realizadas se detallan en la [tabla 1](#).

Los criterios de inclusión fueron estudios que incluyeran listas o referencias de medicamentos de alto riesgo o relacionados en pacientes de edad neonatal y pediátrica.

Los criterios de exclusión fueron: estudios cuyo objetivo principal fuera el diseño de estrategias generales o específicas de prevención de errores de medicación, estudios con medicamentos no clasificados o no relacionados con alto riesgo, estudios de utilización de medicamentos en

este grupo poblacional, estudios de prevalencia de errores de medicación, y estudios que no aportaran listas o datos específicos sobre medicamentos de alto riesgo.

Una vez seleccionados los estudios, se procedió al análisis de los mismos por parte de 2 investigadores que trabajaron de forma independiente, recogiéndose los siguientes ítems: nombre del estudio, diseño, objetivos principal y secundarios, y resultados.

Para los artículos en los que se citaban grupos terapéuticos completos, se reunió un grupo de expertos que estableció las bases para la selección de aquellos fármacos de alto riesgo que se plasmarían en la lista modelo final. Los criterios de selección fueron: frecuencia de prescripción en pediatría o neonatos, relevancia de los efectos adversos, grado de esencialidad del fármaco o grupo de fármacos en la afección y/o subgrupos de pacientes, indicación autorizada en pediatría en nuestro país o buena evidencia científica de uso en este grupo poblacional.

Resultados

Se identificaron 15 estudios relacionados con el tema. Finalmente se seleccionaron 9^{8,9,11-17}, ya que 6 de ellos¹⁸⁻²³ cumplían algún criterio de exclusión. El proceso de selección se detalla en la [figura 1](#).

Los medicamentos que más se mencionaron en los artículos por orden descendente fueron: morfina (8), heparina (6), insulina y cloruro potásico (5), dopamina y bloqueantes neuromusculares (4), agentes quimioterápicos, cloruro sódico > 0,9%, adrenalina, digoxina y fentanilo (3).

Las principales características de los artículos seleccionados se exponen en la [tabla 2](#).

Finalmente, se tomó como referencia la lista del ISMP y se añadieron algunos fármacos con alta percepción de riesgo por parte de los facultativos¹⁶ para realizar la lista-modelo de medicamentos de alto riesgo en pediatría y neonatología. La lista final de medicamentos elaborada figura en la [tabla 3](#).

Discusión

Existe escasa bibliografía que aborde de forma específica qué medicamentos considerar de «alto riesgo» en pediatría y neonatología. Los artículos encontrados exponen estrategias generales de seguridad a seguir para la implantación de protocolos, programas informáticos o herramientas, pero rara vez identifican medicamentos concretos. Resulta sorprendente este resultado dada la elevada frecuencia de prescripción del grupo de medicamentos de alto riesgo en la población pediátrica.

Extrayendo datos de estudios de utilización de medicamentos¹⁹, estos fármacos suponen aproximadamente el 6% del total de fármacos prescritos, destacando entre ellos los analgésicos opiáceos (con un 35% sobre el total de medicamentos de alto riesgo).

Los grupos farmacológicos más citados en la bibliografía fueron aquellos con los que se tiene una mayor experiencia de uso en terapéutica, bien por su alta frecuencia de prescripción, autorización de comercialización antigua o alto número de notificación de errores de medicación

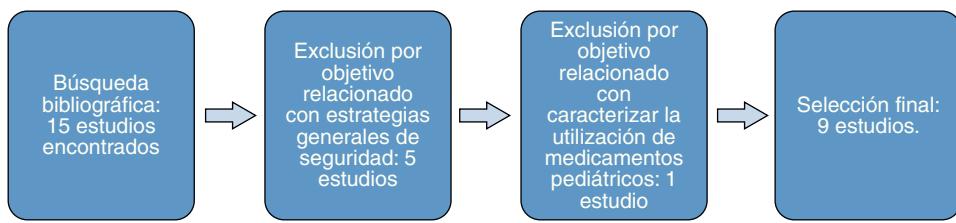


Figura 1 Proceso de exclusión de los estudios.

registrados en bibliografía (mórficos y antitrombóticos seguidos de insulina, potasio, inotrópicos, bloqueantes neuromusculares y agentes quimioterápicos). Sorprendentemente, hay grupos de fármacos que supondrían un elevado riesgo en caso de producirse un error de medicación y que son citados con baja o escasa frecuencia en la bibliografía,

como anestésicos generales, antiarrítmicos, inotrópicos o agentes sedantes específicos de pediatría (como hidrato de cloral). Otros grupos cuyo uso es especialmente delicado en pediatría no se mencionan al no ser clasificados como «alto riesgo». Estos son fármacos antiepilepticos, inmunosupresores, antibióticos o biopeligrosos, entre otros.

Tabla 2 Características de los artículos seleccionados

Estudio	Diseño	Objetivo principal	Resultados (n.º fármacos de alto riesgo mencionados)
How-to-guide. Pediatric supplement High Alert Medications Pediatric Affinity Group	Boletín farmacoterapéutico	Prevenir daño provocado por medicamentos de alto riesgo mediante la aplicación de intervenciones recomendadas en las guías IHI y este suplemento en entornos clínicos pediátricos	3
Implementation of a High-Alert Medication Program (Graham et al. 2007)	Estudio piloto	Desarrollar una herramienta de trabajo enfocada a pacientes que reciben medicamentos de alto riesgo para garantizar prácticas seguras y evitar errores de medicación	16
Standard concentrations of high-alert drug infusions across paediatric acute care (Irwing et al., 2008)	Estudio prospectivo	Reducir el riesgo de errores de medicación en pacientes pediátricos estandarizando y limitando las concentraciones de fármacos de alto riesgo disponibles	9
NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit (Stavroudis et al. 2010)	Estudio retrospectivo	Identificar un perfil de riesgo para errores de medicación en la unidad de cuidados intensivos neonatal	19
High risk medicines management (2012)	Protocolo	Establecer medidas de reducción de riesgo	7
High-alert medications: shared accountability for risk identification and error prevention (Paparella et al., 2010)	Editorial	Establecer medidas de identificación de riesgos y prevención de errores	5
High-alert medications in the pediatric intensive care unit (Franke et al., 2009)	Encuesta	Identificar la percepción de los clínicos de una UCI pediátrica con respecto a medicamentos de alto riesgo y desarrollar una lista específica de estos medicamentos	38
Seguridad del paciente: cuidado con los errores de medicación (Garjón Parra et al., 2010)	Boletín farmacoterapéutico. Revisión bibliográfica	Explicar las herramientas más adecuadas para conseguir disminuir la incidencia de los errores de medicación	18 grupos terapéuticos + 9 fármacos
ISMP's List of High-Alert Medications	Relación (lista) de medicamentos de alto riesgo	Difundir medicamentos que requieren alertas especiales para disminuir el riesgo de errores	18 grupos terapéuticos + 11 fármacos

Tabla 3 Medicamentos de alto riesgo en neonatos y pediatría

Grupo	Medicamentos
Agonistas adrenérgicos IV	Adrenalina, fenilefrina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, salbutamol, isoprenalina
Antagonistas adrenérgicos IV	Esmolol, propranolol, atenolol, metildopa, metoprolol
Anestésicos generales inhalados e IV	Ketamina, etomidato, propofol, tiopenital sódico
Antiarrítmicos IV	Propafenona, flecainida, amiiodarona, adenosina, digoxina, adenosín trifosfato, verapamilo, lidocaína, procainamida
Trombolíticos, heparina y otros anticoagulantes	Urocinasa, acenocumarol, enoxaparina, heparina sódica, bemiparina, dalteparina, nadroparina, tinzaparina, warfarina
Solución de cardioplejía	Solución de cardioplejía
Citostáticos, parenterales y orales	Ciclofosfamida, cisplatino, citarabina, dacarbazine, daunoblastina, etopósido, fludarabina, gemcitabina, idarubicina, ifosfamida, imatinib, irinotecán, melfalán, mercaptopurina, metotrexato, mitomicina c mitoxantrona, procarbazina, temozolomida, tioguanina hidroxicarbamida, fluorouracilo, ácido 13-cisretinoico
Soluciones de glucosa hipertónica ($\geq 20\%$)	Suero glucosado 20% 30% 40% 50%
Medicación por vía epidural o intratecal	Baclofeno
Antidiabéticos por vía oral	Metformina, glibenclamida, gliclazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, repaglinida, pioglitazona
Insulina IV y subcutánea	Insulina humana regular, glargina, glulisina, aspártico, detemir, isofónica protamina, lispro, lipo protamina, isofónica
Agentes inotrópicos IV	Digoxina, isoprenalina, milrinona, adrenalina, dopamina noradrenalina, levosimendán
Anfotericina B convencional o forma liposomal	Anfotericina B liposomal Anfotericina B complejo lipídico
Agentes sedantes	Alprazolam, clobazam, clorazepato, diazepam, midazolam haloperidol, zolpidem, clorpromazina, morfina, propofol
Opiáceos IV, transdérmicos y orales	Hidrato de cloral, bromazepam, clordiazepóxido, halazepam Alfentanilo, remifentanilo, fentanilo, morfina, metadona Petidina hidrocloruro, remifentanilo cocaína clorhidrato, tramadol, codeína
Bloqueantes neuromusculares	Bromuro de vecuronio, cisatracurio, atracurio besilato Bromuro de rocuronio
Agentes de radiocontraste IV	Iopromida, ioxaglato de meglumina Amidotrizoato meglumínico
Nutrición parenteral	Nutrición parenteral
Cloruro sódico hipertónico ($\geq 0,9\%$)	Cloruro sódico 20%, 2%
Agua para inyección	Agua estéril para inyección, inhalación e irrigación en envases de volumen ≥ 100 ml (excluyendo botellas)
Sulfato de magnesio	Sulfato de magnesio IV
Nitroprusiato sódico	Nitroprusiato sódico IV
Cloruro potásico	Cloruro potásico IV
Fosfato potásico	Fosfato potásico IV
Vasopresina (análogos)	Desmopresina, terlipresina
Ganciclovir	Ganciclovir
Paracetamol	Paracetamol
Antiepilepticos	Ácido valproico, carbamazepina, clonazepam fenobarbital, fenoitoína, gabapentina, lacosamida lamotrigina, levetiracetam, topiramato, vigabatrina, oxcarbazepina
Antihipertensivos	Amlodipino, captopriilo, clonidina, enalapriilo, hidralazina Metildopa, nifedipino, ramiprilo, losartán
Inmunosupresores	Micofenolato de mofetilo, ciclosporina, tacrolimus ácido micofenólico
Diuréticos	Furosemida, clortalidona, hidroclorotiazida, espironolactona
Antibióticos	Amikacina, gentamicina, tobramicina, vancomicina

Negrita: fármacos de alto riesgo (lista ISMP). Cursiva: fármacos con alta percepción de riesgo.

IV: intravenoso.

Hasta donde conocen los autores, este trabajo constituye la primera lista modelo de medicamentos de alto riesgo en pediatría y neonatología que se elabora con un método sistemático de revisión de la bibliografía.

Uno de los documentos que nos sirvió de base para la elaboración de nuestra relación de medicamentos fue la lista del ISMP de adultos⁸, en la que encontramos algunas particularidades que debían ser tenidas en consideración para su aplicación al ámbito pediátrico: a pesar de que esta se considera universal para ambos grupos de población, incluye fármacos que presentan un uso prácticamente anecdótico en el ámbito neonato-infantil, como son oxitocina, labetalol, epoprostenol, etc., y que, por tanto, no aparecen en nuestra lista. Así mismo hay fármacos que no están clasificados como de alto riesgo y que, sin embargo, son considerados como tal por parte de los profesionales en población pediátrica, como antibióticos aminoglucósidos, vancomicina, inmunosupresores, antiepilepticos, diuréticos, antihipertensivos y paracetamol. Estos principios activos o grupos terapéuticos fueron incluidos en nuestro documento final.

Uno de los artículos seleccionados¹⁶ resultó muy cercano a nuestra lista. Su objetivo era obtener información acerca de la percepción de riesgo que tienen los profesionales sanitarios sobre los medicamentos para elaborar una lista adaptada a una Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica. En este estudio, los autores añadieron medicamentos de alto riesgo a la lista del ISMP. Estos medicamentos fueron percibidos como tales por un grupo multidisciplinar (enfermería, pediatría y farmacia). Sin embargo, este trabajo¹⁶ se ciñe a fármacos utilizados exclusivamente en pacientes críticos y los resultados no son trasladables a la población general pediátrica y de neonatos.

La utilidad de esta lista podría ser múltiple: se distribuiría para llevar a cabo acciones relacionadas con la seguridad en fármacos pediátricos en los centros hospitalarios familiarizando al personal sanitario con los medicamentos de alto riesgo. En primer lugar, podría servir de base para identificar correctamente este grupo de fármacos en las unidades de Pediatría y Neonatología. Otra acción que se debe realizar sería la de identificar los fármacos «look-alike/sound-alike» con TallMan¹⁰ y con etiquetas llamativas que hicieran referencia a su clasificación, indicando concentraciones estandarizadas (si las hubiese). También se incidiría en la necesidad de prescribir en miligramos (mg) y en mililitros (ml).

A pesar de todo lo anterior, el presente trabajo no está exento de limitaciones. La principal consiste en que la lista elaborada está adaptada a fármacos autorizados y comercializados en nuestro país, es decir, se trata de una lista de ámbito local que, no obstante, podría aplicarse con ligeras modificaciones a otros territorios. Otra posible limitación es que la lista resultante no está basada en evidencias fuertes. Para algunos grupos los medicamentos provienen directamente de la bibliografía y para otros fueron elegidos por el equipo investigador a partir de referencias genéricas. Los autores fueron conscientes de estos hechos y por ello se realizó una revisión sistemática de la bibliografía encontrada, constituyéndose un panel de expertos multidisciplinar que decidieron mediante consenso los medicamentos incluidos en la lista final.

El presente estudio abre líneas futuras de trabajo. Podría realizarse un proyecto de investigación para elaborar una

lista más amplia y completa a través de estudios observacionales en centros hospitalarios pediátricos sobre la base de la recogida de datos de notificaciones de errores de medición en los servicios pediátricos y de neonatal, incorporando estrategias específicas a realizar para cada fármaco o grupo terapéutico, dada la importancia de la carencia de información en este sentido. Por otra parte, esta lista puede servir de base para elaborar una guía práctica de consulta que incluya monografías de medicamentos de alto riesgo en este ámbito poblacional.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To err is human: Building a safer health system*. Washington, DC: Institute of Medicine National Academy Press; 1999.
2. Ghaleb MA, Wong ICK. Medication errors in paediatric patients. *Archives of disease in childhood -education and practice*. 2006.
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. Wong ICK, Ghaleb MA, Franklin BD, Barber N. Incidence and nature of dosing errors in paediatric medications –a systematic review. *Drug Safety*. 2004;27:661–70.
5. Selbst SM, Fein JA, Osterhoudt K, Ho W. Medication errors in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15:1–4.
6. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnett H, Rane A, et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ*. 2000;320:79–82.
7. Yeung YW, Tuleu CL, Wong ICK. National study of extemporaneous preparations in English paediatric hospital pharmacies. *Paediatr Perinat Drug Ther*. 2004;6:75–80.
8. ISMP's List of High-alert medications. Institute for Safe Medication Practices [consultado Mayo 2012]. Disponible en: <http://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf>
9. How-to-guide Pediatric supplement. High alert medications. Pediatric Affinity Group [consultado Mayo 2012]. Disponible en: <http://www.nichq.org/pdf/PediatricSupplementHighAlertMedications.pdf>
10. Otero López MJ, Martín Muñoz R, Sánchez Barba M, Abad Sazatornil R, Andreu Crespo A, Arteta Jiménez M, et al. Elaboración de una relación de nombres de medicamentos similares en los que se recomienda utilizar letras mayúsculas resaltadas. *Farm Hosp*. 2011;35:225–35.
11. Graham S, Clopp MP, Kostek NE, Crawford B. Implementation of a high-alert medication program. *Perm J*. 2008;12:15–22.
12. Irwin D, Vaillancourt R, Dalgleish D, Thomas M, Grenier S, Wong E, et al. Standard concentrations of high-alert drug infusions across paediatric acute care. *Paediatr Child Health*. 2008;13:371–6.
13. Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Bundy D, Miller MR. NICU medication errors: Identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2010;30:459–68.
14. Protocol High risk medicines management. Kaleidoscope 2012 [consultado Mayo 2012]. Disponible en: <http://www.kaleidoscope.org.au/docs/Protocols/HighRiskDrugList.pdf>
15. Paparella S. High-alert medications: Shared accountability for risk identification and error prevention. *J Emerg Nurs*. 2010;36:476–8.

16. Franke HA, Woods DM, Holl JL. High-alert medications in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:85–90.
17. Garjón Parra J, Gorracho Mendivil J. Seguridad del paciente: cuidado con los errores de medicación. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra.* 2010; 18.
18. Pediatric Pharmacy Advocacy Group. Guidelines for preventing medical errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2001;6:426–42.
19. Dos Santos L, Heineck I. Drug utilization study in pediatric prescriptions of a university hospital in southern Brazil: Off-label, unlicensed and high-alert medications. *Farm Hosp.* 2012;36:180–6.
20. Cadwell SM. Pediatric medication safety in the emergency department. *J Emerg Nurs.* 2008;34:375–7.
21. Greenall J, Santora P, Koczmara C, Hyland S. Enhancing safe medication use for pediatric patients in the emergency department. *Can J Hosp Pharm.* 2009;62:150–3.
22. Runy LA. A guide to the safer use of dangerous medications. High-Alert medications. *Hosp Health Netw.* 2004;78:67–73, 2. (Abstract in Medline Internet PubMed-National Library of Medicine 1966-2012; PMID: 15460826) [consultado Mayo 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>
23. Tham E, Calmes HM, Poppy A, Eliades AB, Schlafly SM, Namtu KC, et al. Sustaining and spreading the reduction of adverse drug events in a multicenter collaborative. *Pediatrics.* 2011;128:438–45.