

Creación de una base de conocimiento para el ajuste de dosis

Daniel Luna¹, Carlos Musso¹⁻², Cecilia Marini³, Pablo Figueroa³, Alejandro Lopez Osornio¹, Marcela Martinez¹, Fernando Gassino¹, Fernán Gonzalez Bernaldo de Quirós¹

¹ Departamento de Información Hospitalaria, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Nefrología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

³ Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Argentina

Resumen – Entre los errores médicos se encuentran los errores producidos al momento de prescribir medicamentos, dentro de ellos podemos incluir los relacionados con la dosificación. Los sistemas de prescripción electrónicos con soporte en la toma de decisiones son una herramienta eficaz para evitar dichos errores. Este trabajo versa sobre los aspectos metodológicos y prácticos en cuanto a la creación de una base de conocimiento que alimenta a un sistema de prescripción electrónico en el contexto de una historia clínica electrónica para asistir al profesional en el ajuste de dosis en el momento de la prescripción.

Palabras-clave: Sistemas de prescripción electrónica, Prescripción de drogas, Dosificación de drogas

Abstract – Dosage error is one of the most important problems during drug prescription. Electronic prescribing systems supported by medical decision making schedules is a useful tool in order to avoid these mistakes. This article describe the methodological and practical aspects related to the development of a knowledge base. This base delivers information to an electronic prescription system in a context of an electronic medical record, and consequently it helps physicians to prescribe drugs safely.

Key-words: Electronic prescription systems, Drug Prescription, Drug dosing

Introducción

Error médico: desde la publicación del reporte “To err is human” del “Institute of Medicine” (IOM) de los EEUU [1] se ha puesto mucha atención a los errores médicos; entre las categorías en las que se dividen dichos errores se encuentra la de los errores producidos por la prescripción y administración de medicamentos. Reportes posteriores vislumbran que la utilización de *sistemas de información* aplicados a la práctica clínica ayudarían a evitarlos [2, 3].

Prescripción médica: los prescriptores son humanos y por lo tanto pueden cometer errores, sin embargo los sistemas donde los mismos trabajan también contribuyen a dichos errores y los cometidos durante la prescripción farmacológica son el tipo más común de error relacionado a medicamentos prevenibles [4]. Son múltiples los factores asociados a errores de prescripción [5], entre ellos encontramos inadecuado conocimiento sobre la droga, no considerar características del paciente, cálculo de dosis, nomenclaturas y formas farmacéuticas [6]. Estudios sobre errores de medicación demuestran que casi la mitad de los mismos se comenten en el momento de la

prescripción [7] y por lejos el más común son los relacionados a la dosificación [8]. Los errores de cálculo de dosis ocurren comúnmente en pediatría donde son muy utilizados [9] sin embargo hay estudios que demuestran significativas deficiencias en dicha habilidad en otras especialidades [10].

Sistemas de prescripción electrónicos: el análisis del origen de los errores sugiere que la aplicación de la *tecnología de la información* al proceso de prescripción puede mejorar el mismo y disminuir el riesgo de error [11-16]. Una reciente revisión sistemática evidencia que el uso de sistemas de prescripción electrónicos (SPE) con soporte para la toma de decisiones reduce substancialmente la tasa de errores relacionados a medicación [17] y revisiones sistemáticas previas muestran evidencia concreta de los beneficios de utilizar dichos sistemas en cuanto al ajuste de dosis [18-20].

Los componentes básicos en los que se puede dividir a un SPE son [21-23]:

Base de conocimiento sobre el paciente: la misma debe contener información clínica como por ejemplo: edad, sexo, peso, enfermedades, estados fisiológicos, resultados de exámenes complementarios, etc.; y también información farmacológica como: historia de alergias,

medicamentos que consume al momento de la prescripción, medicamentos consumidos previamente. Estos tipos de información se integran adecuadamente en una historia clínica electrónica, ámbito donde mejor se desarrollan todas las ventajas de un SPE [24].

Base de conocimiento sobre especialidades o productos medicinales: en ellas está contenida la información con respecto a los productos farmacéuticos que se comercializan en un área o región. Contemplan los diferentes atributos y características de dichos productos, tales como nombre comercial, presentación, dosificación, precio, cobertura, tipo de dispensación, conservación, origen, laboratorio que lo produce, etc. En nuestro país las fuentes de donde se obtiene la información son la industria farmacéutica, los financiadores de salud y farmacólogos clínicos. Estas bases son generalmente mantenidas por empresas abocadas a tal fin y en algunos casos por organismos oficiales encargadas de informar periódicamente a sus suscriptores sobre las altas, bajas o modificaciones de productos medicinales.

Base de conocimiento estructurada sobre principios activos o monodrogas: debe contener en forma completa y adecuadamente ordenada toda la información relacionada a los principios activos de los productos farmacéuticos tales como: nombre genérico o no propietario, sinónimos y ortografía alternativa, clasificación farmacológica y/o terapéutica, farmacodinamia y farmacocinética, preparación, formas de administración, estabilidad y forma de conservación, incompatibilidades fisicoquímicas, rango de dosis recomendada, dosificación en pacientes pediátricos, dosificación en ancianos, dosificación en insuficiencia renal, dosificación en insuficiencia hepática severa, dosificación en cirrosis, embarazo y lactancia, sobredosis, precauciones, indicaciones, contraindicaciones, reacciones adversas, antagonismos y antidotismos, interacciones, información para los pacientes y necesidades de control de signos, síntomas o exámenes complementarios.

Vocabularios controlados para las bases de conocimiento: cada uno de los dominios contemplados en las bases de conocimiento que requieren los SPE debe ser abordado por una terminología de control para ordenar el almacenamiento y la recuperación de la información.

Sistema de Prescripción Electrónica del Hospital Italiano: El Hospital Italiano de Buenos Aires es un hospital universitario de alta complejidad que cuenta con 550 camas de internación y más de 200 consultorios ambulatorios en 20 centros de atención

distribuidos en la Capital Federal y el Gran Buenos Aires. Desde el año 1998 está implementando un sistema de información clínico en sus diferentes niveles de atención [25, 26]. La historia clínica electrónica utilizada en el ambulatorio posee ya implementado un módulo de prescripción electrónico [27]. En dicho módulo, previa validación de su base de conocimiento [28], se utiliza para dar soporte al proceso prescriptivo un sistema notificador de interacciones farmacológicas [29].

Al abocarnos a dotar de más sistemas clínicos de soporte para la toma de decisiones al SPE nos vimos en la necesidad de crear una nueva base de conocimiento que almacenara la información estructurada con respecto a las dosis de los principios activos, el presente trabajo presenta los aspectos metodológicos y prácticos de dicha tarea.

Metodología

Con la finalidad de brindar alarmas al médico con respecto a la dosificación de los fármacos durante la prescripción, asegurando una mayor precisión en el ajuste de las mismas, tuvimos que estructurar la base de conocimiento de donde se nutre el SPE. Dicho proceso requirió la delimitación y organización de los siguientes dominios de cada uno de los principios activos o monodrogas contenidas en la base:

Límite Terapéutico - Tóxico: independientemente de las diversas dosis que un fármaco puede poseer para sus distintas aplicaciones o indicaciones, siempre hay un límite mínimo debajo del cual carece de efecto terapéutico y un límite máximo más allá del cual hay riesgo de toxicidad y/o ausencia de mayor efecto terapéutico. A cada uno de estos límites los denominaremos respectivamente rango terapéutico general y rango de toxicidad, los cuales fueron asignados a cada fármaco en forma individual.

Indicaciones: la dosificación de un fármaco depende generalmente del problema clínico a tratar, motivo por el cual fue necesario controlar cada una de las posibles indicaciones aplicables a cada principio activo que modificaran la dosificación del mismo.

Rangos Terapéuticos Particulares: la dosificación se basa habitualmente no en una dosis exacta, sino en un rango de dosis posible. Un mismo fármaco puede variar sus rangos de dosis según las distintas situaciones clínicas en las que se lo utilice (indicaciones).

ocular	endotraqueal
oral	intraósea
ótica	intranasal
epidural	intramuscular
sublingual	intratecal
inhalatoria	intraperitoneal
tópica	intra-articular
subcutánea	intra-arterial
intradérmica	instilación
intramuscular	vesical
vaginal	tópica
endovenosa	transdérmica

Tabla 1: Vías de administración

mg/día
mg/dosis
mg/kg
mg/kg/día
mg/kg/dosis
mg/kg/minuto
mg/m ²
mg/m ² /día
ml
ml/min
g/día
U/kg
U/kg/dosis
UI
mccg

Tabla 2: Unidades de dosificación

Adultos (dosis de carga)
Adultos (dosis de mantenimiento)
Ancianos
Neonatos
Pediátricos (dosis de carga)
Pediátricos (dosis de mantenimiento)
Hepatópata (cirrótico y no cirrótico)
Embarazo
Lactancia
Nefropatía pre-sustitutiva con clearance de creatinina > 50 ml-min,
Nefropatía pre-sustitutiva con clearance de creatinina 50-10 ml-min,
Nefropatía pre-sustitutiva con clearance de creatinina < 10 ml-min
Nefropatía en hemodiálisis
Nefropatía en diálisis peritoneal
Nefropatía en hemofiltración

Tabla 3: Universos Farmacocinéticos

Vías de Administración: un fármaco puede tener más de una vía de administración posible, incluso para tratar el mismo disturbio clínico. Por otra parte, la variación de la vía de administración puede significar un cambio en la dosificación, aun para tratar el mismo problema clínico (Tabla 1).

Unidades de dosificación: generalmente no se utilizan las mismas unidades para expresar las dosis de un mismo fármaco, por lo cual fue necesario controlar dicho aspecto (Tabla 2).

Universos Farmacocinéticos: además de la farmacocinética del adulto sano, existen variaciones muy importantes de la misma motivadas por modificaciones fisiológicas (vejez, etc) o patológicas (nefropatía, etc) que tienen sus repercusiones en la dosificación (Tabla 3).

Estudios de Seguimiento: si bien este aspecto no es un dominio estricto del ítem dosificación de un fármaco, se controló para cada principio activo los exámenes complementarios de seguimiento y monitoreo recomendados luego de la prescripción del mismo. Esto se hizo con la finalidad de adjuntar la indicación de dichos estudios en el momento de la prescripción del medicamento, esta demostrado que con esta acción se disminuyen los errores por omisión para el citado monitoreo [30].

Resultados

Una vez delineados los distintos dominios a estructurar se procedió al control e ingreso en la base de conocimiento del SPE de la información de cada fármaco siguiendo el siguiente árbol de flujo:

- 1) A todo fármaco se le asigna un rango terapéutico general (dosis mínima y máxima útiles) y una dosis límite (límite de toxicidad). De esta manera el SPE podrá detectar dosis subterapéuticas y/o dosis tóxicas. Utilizando como ejemplo a la vancomicina se mostrarán los contenidos de cada dominio:

Rango terapéutico general:	1g semanal / 2 g /día
Límite de toxicidad:	2 g/día

- 2) A cada fármaco se le asignaron todos los problemas médicos o indicaciones en que se lo puede utilizar:

• Neumonía intrahospitalaria	• Meningitis a SAMR
• Osteomielitis post-quirúrgica	• Abscesos post-quirúrgicos
• Infecciones cutáneas intrahospitalarias	• Peritonitis asociada a diálisis peritoneal
• Infecciones cutáneas intrahospitalarias	• Endocarditis bacteariana aguda

• Infección de herida quirúrgica	• Tratamiento intraluminal de catéteres contaminados (lock)
• Enterocolitis estafilocócica	• Sépsis por cateter
• Urosépsis a enterococo	• Diarrea clostridial
• Neutropénico febril intrahospitalaria (sin foco)	

El control de las indicaciones por medio de un lenguaje por problemas médicos requiere del conocimiento médico general y en particular de la farmacología clínica para que permita abarcar la inmensa mayoría de cuadros clínicos susceptibles de ser tratados por el fármaco en cuestión. El enfoque desde las indicaciones resulta mucho más práctico para el médico asistencial ya que es así como éste aborda la problemática de la enfermedad, y desde donde parte en busca de su modelo resolutivo. Dicho vocabulario propietario de problemas médicos o indicaciones luego es codificado individualmente con SNOMED CT [31] para posibilitar la implementación de nuevas reglas de validación para utilización de fármacos según guías farmacoterapéuticas de la institución, así como el ajuste de dosis por indicación.

3) Para cada indicación médica se abre un espectro de vías posibles de administración:

Diarrea clostridial	Oral
Sépsis por catéter	Endovenosa
Peritonitis en diálisis peritoneal	Intraperitoneal
Meningitis a SAMR	Intratecal
Lock a cateter semipermanente	Intraluminal

4) Posteriormente a cada indicación médica, suministrada por una determinada vía, se le asigna un rango terapéutico individual (desde / hasta) y opciones para expresarlo en las unidades utilizadas habitualmente:

Indicación	Sépsis por cateter
Vía de administración	Endovenosa
Rango terapéutico particular	1 gr cada 7/5 días

5) Para cada indicación médica, suministrada por una determinada vía, con su rango terapéutico expresado en las unidades correspondientes, se registran las dosis adecuadas a las opciones farmacocinéticas de cada fármaco:

Adulto carga	2 gr/día
Adulto mantenimiento	2 gr/día
Anciano	1gr/día
Hepatopatía	2 gr/día
Lactancia	Categoría 2
Embarazo	Categoría C

Nefropatía con Clearance Cr > 50 ml/min	2 gr/día
Nefropatía con Clearance Cr < 50 -10 ml/min	1 gr/12-96 hs
Nefropatía con Clearance Cr < 10 ml/min	1 gr /4 - 7 días
Nefropatía en hemofiltración	0.5 - 1 gr/día
Nefropatía en diálisis peritoneal	1 gr /5 días
Nefropatía en hemodiálisis	1 gr /5 días (sin refuerzo postdialítico)

6) Dado que es imposible armar un sistema que prevea el total de las particularidades en la dosificación de todas las monodrogas existentes, se definió un campo de *observaciones* para agregar en cualquiera de los dominios de dosificación las particularidades que se consideren de utilidad para ampliar la información contextual.

7) Para finalizar se consignan los *Estudios de Seguimiento* y su frecuencia recomendados en el monitoreo de la droga en cuestión.

Monitoreo periódico:	Hemograma
	Urea
	Creatinina
	Audiometría

La carga de la información de hizo en el aplicativo que alimenta la base de conocimiento del SPE. Requirió la labor de un médico coordinador, además de dos médicos dedicados al llenado de la base de información durante 20 horas semanales por espacio de un año y rondas de revisión por especialistas de la institución en cada indicación. A la fecha fueron completadas 693 monodrogas y 3.179 indicaciones. Los datos fueron inicialmente obtenidos de fuentes bibliográficas reconocidas [32-34] y en caso de falta de información o discrepancias se recurrió a otras fuentes más específicas según el dominio [35-41].

Discusión y Conclusiones

La creación e implementación de SPE que contengan alarmas que colaboren con el médico en la prescripción es una tarea ardua ya que las bases internacionalmente comercializadas que contienen dicha información, como Micromedex [42] o el First DataBank [43] por citar algunos, no tienen dichas bases en castellano. También hay que tener en cuenta que dichas bases de conocimiento deben ser validadas previas a su puesta producción para evitar la fatiga de alertas, algo bien estudiado en el caso de las alarmas por interacciones farmacológicas [44].

Agradecimientos

En memoria del Dr. José Tessler quién con su constante aporte colaboró como farmacólogo clínico en todos nuestros desarrollos.

Referencias

1. Kohn LT, Corrigan J, Donaldson MS. (2000), *To err is human : building a safer health system*. Washington, D.C.: National Academy Press
2. Institute of Medicine (U.S.). Committee on Quality of Health Care in America. (2001), *Crossing the quality chasm : a new health system for the 21st century*. Washington, D.C.: National Academy Press
3. Aspden P, Institute of Medicine (U.S.). Committee on Data Standards for Patient Safety. (2004), *Patient safety : achieving a new standard for care*. Washington, DC: National Academies Press
4. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet* 2002;359(9315):1373-8.
5. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *Jama* 1997;277(4):312-7.
6. Lesar TS. Prescribing errors involving medication dosage forms. *J Gen Intern Med* 2002;17(8):579-87.
7. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Hallisey R, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *Jama* 1995;274(1):29-34.
8. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, Hallisey R, Ives J, Laird N, Laffel G, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *Jama* 1995;274(1):35-43.
9. Lesar TS. Errors in the use of medication dosage equations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152(4):340-4.
10. Rolfe S, Harper NJ. Ability of hospital doctors to calculate drug doses. *Bmj* 1995;310(6988):1173-4.
11. Armstrong EP, Chrischilles EA. Electronic prescribing and monitoring are needed to improve drug use. *Arch Intern Med* 2000;160(18):2713-4.
12. Bates DW, Cohen M, Leape LL, Overhage JM, Shabot MM, Sheridan T. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *J Am Med Assoc* 2001;286(4):299-308.
13. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, Burdick E, Hickey M, Kleefield S, Shea B, Vander Vliet M, Seger DL. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *Jama* 1998;280(15):1311-6.
14. Kaushal R, Bates DW. Information technology and medication safety: what is the benefit? *Qual Saf Health Care* 2002;11(3):261-5.
15. Papshev D, Peterson AM. Electronic prescribing in ambulatory practice: promises, pitfalls, and potential solutions. *Am J Manag Care* 2001;7(7):725-36.
16. Bates DW. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. *Bmj* 2000;320(7237):788-91.
17. Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163(12):1409-16.
18. Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *Jama* 1998;280(15):1339-46.
19. Walton R, Dovey S, Harvey E, Freemantle N. Computer support for determining drug dose: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 1999;318(7189):984-90.
20. Walton RT, Harvey E, Dovey S, Freemantle N. Computerised advice on drug dosage to improve prescribing practice. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(1):CD002894.
21. Schiff GD, Rucker TD. Computerized prescribing: building the electronic infrastructure for better medication usage. *Jama* 1998;279(13):1024-9.
22. Luna D, Garfi L, Bernaldo de Quiros FG, Gomez A, Martinez M. Sistemas de Prescripción Electrónica. *InfoSUIS* 2001(10):3-6.
23. Luna D, Garfi L, Marchetti M, Gomez A, Martinez M, Bernaldo de Quiros FG. *La tecnología de la información y el ciclo de la prescripción*. In: 1er Congreso Latinoamericano de Internet en Medicina (Latinmednet); 2002; Buenos Aires, Argentina
24. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann Intern Med* 2004;140(10):795-801.
25. Luna D, Otero P, Gomez A, Martinez M, García Martí S, Schpilberg M, Lopez Osornio A, Bernaldo de Quiros FG. *Implementación de una Historia Clínica Electrónica Ambulatoria: "Proyecto ITALICA"*. In: Ceitlin M-R, M., editor. 6to Simposio de Informática en Salud - 32 JAIIO; 2003; Buenos Aires, Argentina: Sociedad Argentina de Informática e Investigación Operativa (SADIO).
26. Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Soriano E, Luna D, Gomez A, Martinez M, Schpilberg M, Lopez Osornio A. *Desarrollo e implementación de una Historia Clínica Electrónica de Internación en un Hospital de alta complejidad*. In: Ceitlin M-R, M., editor. 6to Simposio de Informática en Salud - 32 JAIIO; 2003; Buenos Aires, Argentina: Sociedad Argentina de Informática e Investigación Operativa (SADIO).
27. Luna D, Garfi L, Bernaldo de Quiros FG, Gomez A, Martinez M. Desarrollo e implementación de un

- Sistemas de Prescripción Electrónica - SPE. *InfoSUIS* 2001(11):4-7.
28. Luna D, Hares D, Schpilberg M, Hernandez G, Soriano E, Martinez M, Gomez A, Cifarelli G, Bernaldo de Quiros FG. *Validación de la base de conocimiento de un sistema notificador de interacciones farmacológicas*. In: Leguiza J-D, A., editor. 5to Simposio de Informática en Salud - 31 JAIIO; 2002; Santa Fe, Argentina: Sociedad Argentina de Informática e Investigación Operativa (SADIO).
 29. Schpilberg M, Bernaldo de Quiros FG, Luna D, Gomez A, Martinez M, Cifarelli G. *Creación de un sistema para la detección de interacciones farmacológicas en una Historia Clínica Electrónica*. In: Luna D-O, P., editor. 4to Simposio de Informática en Salud - 30 JAIIO; 2001; Buenos Aires, Argentina: Sociedad Argentina de Informática e Investigación Operativa (SADIO).
 30. Overhage JM, Tierney WM, Zhou XH, McDonald CJ. A randomized trial of "corollary orders" to prevent errors of omission. *J Am Med Inform Assoc* 1997;4(5):364-75.
 31. SNOMED international. *SNOMED Clinical Terms (SNOMED CT)*. [<http://www.snomed.org/snomedct/index.html>] 10 May 2004
 32. Mosby Inc. Mosby's drugconsult. In. St. Louis [Mo.]: Mosby; 2004. p. v.
 33. Medical Economics Staff (Editor). (2003), *USP DI. Vol 1: Drug information for the Health Care Professional*. 24th ed: Micromedex
 34. (2004), *AHFS Drug Information®*. American Society of Health-System Pharmacists
 35. Goodman LS, Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. (2001), *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill
 36. Lacy C, Armstrong L, Goldman A, Lance L. (2004), *Drug information handbook*: Lexi-Comp. American Pharmaceutical Association
 37. Semla T, Beizer J, Higbee M. (2003), *Lexi-Comp's Geriatric Dosage Handbook: Monitoring, Clinical Recommendations, and Omba Guidelines*: Lexi-Comp. American Pharmaceutical Association
 38. Taketomo C, Hodding J, Kraus D. (2003), *Pediatric dosage handbook*: Lexi-Comp. American Pharmaceutical Association
 39. Siberry G, Iannone R, Childs B. (2000), *The Harriet Lane handbook : a manual for pediatric house officers*. 16th ed. Philadelphia, Pa.: Mosby
 40. Daugirdas J, Blake P, Todd S. (2001), *Handbook of dialysis*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
 41. Hèorl W. (2003), *Replacement of renal function by dialysis*. 5th ed. Dordrecht ; Boston: Kluwer Academic Publishers
 42. The Thomson Corporation. *MICROMEDEX*. [<http://www.micromedex.com>] 10 May 2004
 43. First DataBank. Inc. *First DataBank*. [<http://www.firstdatabank.com>] 10 May 2004
 44. Luna D, Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Martinez M, Gambarte ML, Morchón A, Costa G, Lopez Noguerol M. *¿Porque se ignoran los alertas sobre interacciones farmacológicas?* In: 3er Virtual Congress of Medical Informatics - Informedica; 2004

Contacto

Dr. Daniel Luna: daniel.luna@hospitalitaliano.org.ar - Área de Informática Médica. Departamento de Información Hospitalaria. Hospital Italiano de Buenos Aires. Gascón 450. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. CP: C1181ACH – Tel.: 054-11-4959-0200 Int.: 8703