

Neonato pretérmino con bajo peso, colestasis y coma.**Varias lecciones que aprender**

R. Ortiz Movilla, L. Fuente Blanco, A. Castro Quiroga, E. Navarro Villalba,
B. Álvarez Fernández

*Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario de Getafe.
Madrid*

Resumen

En las unidades neonatales ingresan niños vulnerables sometidos a procedimientos y tratamientos farmacológicos no exentos de riesgos, con consecuencias en ocasiones perjudiciales para el paciente. Presentamos el caso clínico de un recién nacido de extremo bajo peso, que presentó una colestasis precoz y desarrolló un coma fulminante a los 17 días de vida por sobredosificación de fenobarbital que requirió la realización de técnicas de depuración extrarrenal (exanguinotransfusión de doble volemia) para su resolución. De la etiología, el diagnóstico y el manejo de este cuadro se extrajeron importantes lecciones para la práctica clínica futura.

Palabras clave: Recién nacido, errores de medicación, fenobarbital, exanguinotransfusión

Abstract

Title: Very low birth weight preterm newborn with cholestasis and coma. Several lessons to learn

Neonatal units entering vulnerable children undergoing procedures and medications not without risk, sometimes with damaging consequences for the patient. We report a case of extremely low birth weight newborn who presented early cholestasis and fulminant coma developed at 17 days of life by overdose of phenobarbital, requiring extrarenal depuration therapy (total exchange transfusion) for resolution. In the etiology, diagnosis and management of this condition we learn several important lessons for future clinical practice.

Keywords: Newborn, medication errors, phenobarbital, exchange transfusion

Fecha de recepción: 26/06/13. Fecha de aceptación: 5/09/13.

Correspondencia: R. Ortiz Movilla. Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Getafe (Madrid). Crtra. de Toledo, km 12,500. 28905 Getafe (Madrid). Correo electrónico: rortizmovilla@gmail.com

Cómo citar este artículo: Ortiz Movilla R, Fuente Blanco L, Castro Quiroga A, Navarro Villalba B, Álvarez Fernández B. Neonato pretérmino con bajo peso, colestasis y coma. Varias lecciones que aprender. Acta Pediatr Esp. 2014; 72(6): e212-e218.

Introducción

Los errores asistenciales en las unidades neonatales son más frecuentes y graves que en otras áreas asistenciales, debido en gran parte a la vulnerabilidad de los pacientes ingresados en estas unidades, sometidos a técnicas en ocasiones agresivas y procedimientos farmacológicos no exentos de riesgo que, en caso de error, pueden tener incluso consecuencias fatales para la vida del recién nacido¹⁻⁷. Una de nuestras prioridades debe ser trabajar en un entorno seguro para el paciente que ayude a minimizar estos riesgos. Asimismo, debemos detectar las circunstancias o situaciones proclives al error asistencial y corregirlas para evitar que se vuelvan a producir^{3,4,7}. En este caso clínico mostramos un ejemplo de error de medicación en la unidad neonatal que requirió un alto índice de sospecha para su detección, en un paciente que precisó medidas de soporte vital y técnicas agresivas para su corrección. De sus causas y manejo terapéutico se extrajeron importantes conclusiones que han modificado nuestra práctica asistencial, por lo que creemos que deben ser compartidas con el resto de la comunidad pediátrica.

Caso clínico

Recién nacido pretérmino, con antecedentes de hipertensión arterial y preeclampsia materna, que presentó un crecimiento intrauterino retardado desde el primer trimestre de gestación. Nació por cesárea a las 27+4 semanas de edad gestacional, con un peso al nacimiento de 575 g (<P3) y resto de medidas antropométricas (longitud y perímetro cefálico) también por debajo del percentil 3. Requirió intubación orotraqueal en la sala de partos y administración de surfactante de forma precoz. Desde el punto de vista respiratorio, evolucionó favorablemente, lo que permitió su extubación y pasar a una ventilación no invasiva con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP nasal). Al tercer día precisó tratamiento con ibuprofeno por presentar un conducto arterioso permeable, y a la semana de vida requirió la administración de vancomicina debido a la aparición de una sepsis nosocomial secundaria a *Staphylococcus epidermidis*. Recibió nutrición parenteral desde el nacimiento, e inició alimentación enteral trófica en los primeros días de vida, con un aumento lento debido a dichos procesos intercurrentes. Las ecografías transfontanelares practicadas en los primeros días de vida fueron normales. Fue diagnosticado de colestasis a los 5 días (cifras de bilirrubina directa de 5 mg/dL), por lo que se pautó tratamiento con fenobarbital (4 mg/kg/día) desde el séptimo día de vida. A los 17 días, con 30 semanas de edad gestacional corregida y 630 g de peso, el paciente presentó súbitamente una apnea con bradicardia extrema y parada respiratoria, por lo que requirió reintubación y ventilación mecánica. Asimismo, se objetivó hipotensión arterial y oliguria, por lo que precisó la administración de fármacos vasoactivos. Neurológicamente, se apreció un estado comatoso con hipotonía, arreflexia, ausencia de movimientos espontáneos y nula respuesta a estímulos dolorosos. Las pruebas complementarias realizadas en ese momento (hemograma, proteína C reactiva, glucemia, iones, gasometría, ecografía transfontanelar) fueron normales. Ante el cuadro clínico brusco y dada la normalidad de las pruebas complementarias, se revisó nuevamente la historia clínica y se sospechó una sobredosificación de

fenobarbital, ya que la sintomatología se produjo minutos después de la administración de la medicación. Tras confirmar unos niveles del fármaco muy elevados, en rango tóxico (152,2 µg/mL), y debido al grave estado del recién nacido, se procedió a alcalinizar la orina y a realizar una exanguinotransfusión total de doble volemia (por vía femoral), dada la imposibilidad de efectuar otras técnicas de depuración extrarrenal debido al bajo peso del paciente. La exanguinotransfusión cursó sin incidencias y descendieron considerablemente los niveles de fenobarbital (89,3 µg/mL); se constató la recuperación del estado clínico del niño, quien, tras finalizar el procedimiento, comenzó a presentar movimientos activos, un mejor tono muscular y un aumento progresivo de las cifras de presión arterial. Se retiró el soporte inotrópico y ventilatorio a las 72 horas del incidente, pasando a aplicar nuevamente CPAP nasal. La colestasis (interpretada como multifactorial) se resolvió progresivamente sin otros tratamientos. Tras un nuevo análisis exhaustivo de las circunstancias que rodearon el cuadro clínico, se concluyó que al recién nacido se le había administrado una dosis de fenobarbital 10 veces superior a la prescrita (40 mg/kg en vez de 4 mg/kg). En todo momento los padres fueron informados de la situación clínica y de la etiología del cuadro, y se cursó la correspondiente notificación al sistema de gestión de riesgos de nuestro centro. La evolución posterior del paciente fue favorable, y fue dado de alta a las 42 semanas de edad gestacional corregida, con 2.450 g de peso y una exploración neurológica normal. A los 24 meses de edad gestacional corregida el niño sigue presentando parámetros antropométricos por debajo del tercer percentil, y muestra una exploración neurológica y un desarrollo psicomotor dentro de los límites normales.

Discusión

Los errores asistenciales son una causa de fallecimiento más frecuente que el SIDA, el cáncer de mama o los accidentes laborales o de tráfico^{1,8}. Distintos estudios han señalado que en Estados Unidos fallecen cada año entre 44.000 y 98.000 pacientes en relación con errores asistenciales, tanto en hospitales como en centros sanitarios o en el propio domicilio del paciente⁸. En 1999, el informe «To err is human»⁹, editado por el Instituto de Medicina de Estados Unidos, reconoció la verdadera magnitud del problema, y la seguridad del paciente se convirtió en un objetivo fundamental dentro de las políticas sanitarias de los países desarrollados. Hoy en día, el término «error asistencial» tiende a ser sustituido por el término «incidente de seguridad en el paciente», definido como cualquier suceso no intencionado o no esperado que puede producir daño en el paciente, o llega a producirlo realmente¹⁰. Entre estos incidentes, los errores de medicación son, junto con las infecciones nosocomiales, un motivo muy frecuente de error asistencial. El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention los definió así: «Cualquier incidente que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor»¹¹.

En las unidades neonatales estos errores no sólo son más frecuentes, sino también más graves que los registrados en otras unidades asistenciales, debido a diferentes motivos, como la variación del peso del recién nacido a lo largo de los días y la falta de preparados comerciales adecuados, lo que hace necesario realizar cálculos, diluciones y cambios de unidades de medida, con ritmos de infusión muy inferiores a los necesarios en otras épocas de la vida¹⁻⁷. Aunque estos errores de medicación son frecuentes, es importante destacar que la mayoría de ellos no causa daño a los pacientes. Se ha establecido una escala que divide los posibles errores en varios niveles en función de su gravedad, desde los errores interceptados que no llegan a afectar al paciente hasta los errores muy graves que podrían implicarse en la mortalidad (tabla 1)¹². Por otro lado, es importante definir el grupo de medicamentos denominados «de alto riesgo», que incluye los que presentan una gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un fallo en el curso de su utilización, como ocurrió con el presente caso. Con estos medicamentos se deben extremar aún más las medidas de seguridad cuando se utilizan en la práctica clínica habitual (tabla 2)^{13,14}.

La disminución de los errores asistenciales se considera un buen indicador de calidad de la asistencia sanitaria prestada en una unidad, por lo que las acciones que promuevan esta disminución han de ser un objetivo sanitario estratégico y prioritario; deben establecerse actuaciones que prevengan la aparición de errores (método proactivo) y eviten su repetición cuando se hayan detectado (sistema reactivo)^{1,10}. Como la mayoría de los incidentes se producen por fallos en los procesos de utilización de los medicamentos, éstos deben analizarse como errores del sistema, nunca como errores humanos^{2,12}. Para que estas acciones sean eficaces se debe realizar un enfoque multidisciplinario que involucre a todos los profesionales implicados en el cuidado del paciente: equipos directivos, médicos, farmacéuticos, personal de enfermería e incluso los propios padres del niño que pueden ayudar a detectar fallos del sistema. Por tanto, lo importante no es buscar al responsable del error, sino analizar las circunstancias que lo motivaron para conseguir evitarlo en lo sucesivo¹¹. Aunque nuestra unidad ya contaba con un sistema de detección y notificación de errores de medicación voluntario, anónimo y no punitivo, diseñado para establecer estas mejoras en los procesos asistenciales, a raíz de este caso se intensificaron las medidas de concienciación del personal sanitario (requisito indispensable para disminuir la incidencia de estos errores) y se estableció un sistema de doble comprobación de la dosis en los medicamentos de alto riesgo, medida que seguimos aplicando hasta la fecha.

Otra lección importante que podemos extraer de este caso es que se requiere un alto grado de sospecha en este tipo de cuadros clínicos, ya que el diagnóstico etiológico de nuestro caso abarcaba numerosas posibilidades, desde metabolopatías a procesos neurológicos graves, y en general se tiende a pensar en otras etiologías, antes que en un posible error asistencial, perdiendo en ocasiones un tiempo muy valioso para iniciar el tratamiento del recién nacido. Asimismo, queremos destacar la respuesta clínica y analítica a la exanguinotransfusión de doble volemia que realizamos. Este método terapéutico, indicado en casos

de intoxicaciones graves, está escasamente publicado en la bibliografía. Según nuestros datos, ésta es la primera comunicación de un caso de intoxicación por fenobarbital en el que se llevó a cabo con éxito una exanguinotransfusión total en un recién nacido de tan bajo peso. Creemos que la eficacia de esta técnica, que tampoco está exenta de riesgos, nos debe llevar a considerar su utilización cuando sea imposible realizar otros procedimientos de depuración extrarrenal por cuestiones técnicas, o debido al peso o la edad del paciente¹⁵⁻¹⁷.

Aceptando que no somos infalibles y nos podemos equivocar, si aplicamos sistemas para detectar los errores asistenciales y sus causas, y creamos una cultura de seguridad en nuestras unidades, diseñando sistemas de cuidado tendentes a reducir la probabilidad de estos errores, conseguiremos respetar el juramento hipocrático (*primum non nocere*) y lograremos mejorar la seguridad de nuestros pequeños y vulnerables pacientes.

Bibliografía

1. Pérez Rodríguez J. Errores médicos en pediatría y neonatología. Un nuevo enfoque multidisciplinario es necesario. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 327-329.
2. Campino Villegas A, López Herrera MC, García Franco M, López de Heredia y Goya I, Valls i Soler A. Errores en la prescripción y transcripción de medicación en una unidad neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 330-335.
3. Dean B. Learning from prescribing errors. *Qual Saf Health Care*. 2002; 11: 258-260.
4. Hartwing SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm*. 1991; 48: 2.611-2.616.
5. Holdsworth MT, Fichtl RE, Behta M, Raisch DW, Méndez-Rico E, Adams A, et al. Incidence and impact of adverse drug events in pediatric inpatients. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157: 60-65.
6. Muñoz Labián MC, Pallás Alonso CR, De la Cruz Bertolo J, López Maestro M, Moral Pumarega A, Belaustegui Cueto A. Errores en las prescripciones médicas en una unidad neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2001; 55: 535-540.
7. Kunac DL, Reith DM. Identification of priorities for medication safety in neonatal intensive care. *Drug Saf*. 2005; 28: 251-261.
8. Grout J. Mistake-proofing the design of health care processes. (Prepared under an IPA with Berry College). AHRQ Publication N.º 07-0020. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.
9. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds. *To err is human: building a safer health system*. National Research Council. Washington, DC: The National Academies Press, 2000.

10. Subhedar NV, Parry HA. Critical incident reporting in neonatal practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010; 95: 378F-382F.
11. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html> [citado en junio de 2013].
12. Stavroudis TA, Miller M, Lehmann C. Medication errors in neonates. Clin Perinatol. 2008; 35: 141-161.
13. Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. En: Cohen MR, ed. Medication errors, 2.^a ed. Washington, DC: American Pharmaceutical Association, 2007; 317-411.
14. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley: ISMP, 2007. Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>
15. Sancak R, Küçüködük S, Taşdemir HA, Belet N. Exchange transfusion treatment in a newborn with phenobarbital intoxication. Pediatr Emerg Care. 1999; 15: 268-270.
16. Wehner J, Arand J, Todt H, Richter K. Phenobarbital poisoning in a eutrophic term newborn infant. A case report. Kinderarztl Prax. 1991; 59: 31-34.
17. Söylemezoğlu O, Bakkaloğlu A, Yiğit S, Saatçi U. Haemodialysis treatment in phenobarbital intoxication in infancy. Int Urol Nephrol. 1993; 25: 111-113.

TABLA 1

Niveles de gravedad de los errores de medicación

0. No se ha producido error. Se incluyen las prescripciones interceptadas
1. Producido, pero sin lesión para el paciente
2. El error produce un incremento de monitorización al paciente
3. Cambio en las constantes vitales o requirió extracciones adicionales de sangre para determinaciones analíticas
4. Error que requiere la administración de otro medicamento o alarga la estancia en el hospital
5. Error que produce lesión permanente
6. Error que contribuye a la muerte de un paciente

Tomada de Stavroudis et al.¹².

TABLA 2	Medicamentos de alto riesgo en hospitales	
		<i>Grupos terapéuticos</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Agentes de contraste i.v. • Agentes inotrópicos i.v. (p. ej., digoxina, milrinona) • Agonistas adrenérgicos i.v. (p. ej., adrenalina, dopamina, noradrenalina) • Anestésicos generales inhalados e i.v. (p. ej., ketamina, propofol) • Antagonistas adrenérgicos i.v. (p. ej., esmolol, labetalol) • Antiagregantes plaquetarios i.v. (p. ej., abciximab, eptifibatida, tirofiban) • Antiarrítmicos i.v. (p. ej., amiodarona, lidocaína) • Anticoagulantes orales (p. ej., acenocumarol, dabigatrán) • Antidiabéticos orales (p. ej., glibenclamida) • Bloqueadores neuromusculares (p. ej., suxametonio, rocuronio, vecuronio) • Citostáticos, parenterales y orales • Heparina y otros anticoagulantes parenterales (p. ej., antitrombina III, heparina sódica, enoxaparina, fondaparinux, lepirudina) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulinas i.v. y subcutáneas • Medicamentos para sedación moderada i.v. (p. ej., midazolam, dexmedetomidina) • Medicamentos orales para sedación moderada en niños (p. ej., hidrato de cloral, midazolam) • Medicamentos que tienen presentación convencional y en liposomas (p. ej., anfotericina B) • Medicamentos para administración por vía epidural o intratecal • Nutrición parenteral • Opiáceos i.v., transdérmicos y orales (todas las presentaciones) • Soluciones cardiopléjicas • Soluciones de glucosa hipertónica (≥20%) • Soluciones para diálisis (peritoneal y hemodiálisis) • Trombolíticos (p. ej., alteplasa, tenecteplasa)
	<i>Medicamentos específicos</i>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Agua estéril para inyección, inhalación e irrigación en envases de volumen ≥100 mL (excluyendo botellas) • Cloruro potásico i.v. (solución concentrada) • Cloruro sódico hipertónico (≥0,9%) • Epoprostenol i.v. • Fosfato potásico i.v. 	<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato oral (uso no oncológico) • Nitroprusiato sódico i.v. • Oxitocina i.v. • Prometazina i.v. • Sulfato de magnesio i.v. • Tintura de opio • Vasopresina