

Error de medicación en un prematuro de extremo bajo peso: sobredosis de paracetamol

Medication error in an extremely low birth weight newborn: paracetamol overdose

Dr. Pablo Brener^{a,b}, Dra. Mónica Ballaró^a, Dr. Gonzalo Mariani^a y Dr. José M. Ceriani Cernadas^{a,b}

RESUMEN

Los errores en medicina ocurren con alta frecuencia y pueden ser graves. El objetivo de esta comunicación es describir un error de medicación en la prescripción de paracetamol para el cierre del conducto arterioso permeable en un neonato prematuro y realizar un análisis de sus causas.

Una beba nacida a las 27 semanas de gestación con un peso de 750 g recibió paracetamol a los 9 días de vida en una dosis 20 veces superior a la requerida. El nivel plasmático inicial fue de 480 µg/ml. Se administró N-acetilcisteína y su evolución fue satisfactoria. Los padres fueron informados constatándose el evento en la historia clínica y en el sistema electrónico de comunicación de errores del Hospital Italiano de Buenos Aires. Consideramos este informe como ejemplo de que estamos expuestos a equivocarnos y que debemos extremar las precauciones para mejorar la seguridad de los pacientes en las unidades neonatales.

Palabras clave: errores, paracetamol, neonato, seguridad del paciente.

SUMMARY

Errors are part of human nature and are usually present in our actions. Medical errors occur with high frequency and can be serious. Medication errors are among the most frequent especially in neonates, because of the multiple steps that occur during the process of prescribing and administering drugs and because the vast majority of the drug is not licensed for using in neonates (off-label). The aim of this report is to describe a medication error in prescribing acetaminophen (also called paracetamol) for closing a patent ductus arteriosus in a premature neonate, and to perform an analysis of its causes. A premature female infant born at 27 weeks' gestation with a birth weight of 750 g, received acetaminophen at 9 days old at a dose 20 times higher than that required. The initial plasma level of the drug was 480 µg/ml. N-acetylcysteine was administered and her clinical outcome was satisfactory. Parents were informed of the event being stated in the medical record and the system of electronic reporting errors of the Hospital Italiano de Buenos Aires. We consider this report as an example that we are exposed to commit errors and should extreme caution to improve patient safety in neonatal units.

Key words: errors, acetaminophen, paracetamol, premature infant, patient safety.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.53>

- Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría y Escuela de Medicina, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires
- Comité de Seguridad del Paciente Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dr. Pablo Brener Dik: pablo.brener@hospitalitaliano.org.ar

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-9-2012

Aceptado: 31-10-2012

INTRODUCCIÓN

Los errores forman parte de la naturaleza humana y están presentes en muchas de las actividades que realizamos. En medicina ocurren con alta frecuencia y, aunque no suelen acarrear consecuencias perjudiciales, algunos producen efectos adversos graves que, incluso, pueden causar la muerte del paciente. Varias razones explican su ocurrencia: desde la inadecuada cultura del abordaje del error hasta las múltiples deficiencias en los sistemas de prevención.^{1,2} Los errores de medicación son algunos de los más frecuentes, en especial en los recién nacidos, debido a los numerosos pasos que ocurren durante los procesos de prescripción y administración de medicamentos, y al uso de fármacos cuya prescripción no está autorizada en los neonatos (*off-label*).³⁻⁵ El objetivo de esta comunicación es describir un error de prescripción cometido al indicar paracetamol para el cierre del conducto arterioso permeable en un prematuro extremo y realizar un análisis de sus causas.

CUADRO CLÍNICO

Recién nacida de 27 semanas de edad gestacional, 750 g, nacida por cesárea de urgencia con desprendimiento placentario por preeclampsia materna. En el curso de su evolución desarrolló un síndrome de dificultad respiratoria y diversos trastornos asociados a prematuridad extrema: hiperglucemia, hiperbilirrubinemia, anemia, sepsis y retinopatía de grado 1.

A los dos días de vida presentó signos clínicos de conducto arterioso permeable (3 mm en la ecocardiografía) con compromiso hemodinámico. Recibió 3 dosis de ibuprofeno. El conducto persistió abierto, aunque más pequeño (1,2 mm) y asintomático. Una semana después presentó sepsis por estafilococo coagulasa negativo y nuevamente tuvo alteraciones hemodinámicas atribuibles al *ductus*. Se indicó paracetamol como tratamiento.

Descripción y semiología del error

El paracetamol en gotas tiene una concentración de 100 mg/ml en un frasco de 20 ml. La paciente debía recibir 15 mg/kg/dosis cada 6 horas, en un total de 6 dosis. El primer paso del error se

cometió al entender el médico que la concentración era de 100 mg/20 ml en lugar de 100 mg/ml. Prescribió "administrar 2 ml cada 6 horas" y lo correcto era 0,1 ml. El segundo paso fue cuando la enfermera preguntó, antes de la primera dosis, si esta no era excesiva y el médico reafirmó su indicación sin revisar la concentración. La paciente recibió tres primeras dosis a 266 mg/kg (17,7 veces superior a lo que debía recibir). A la mañana siguiente la enfermera que ingresó sospechó que la dosis era muy alta y consultó antes de administrarla. Al detectar el error, se suspendió el tratamiento.

Medidas terapéuticas y evolución

La primera determinación plasmática de paracetamol fue de 480 µg/ml (los niveles terapéuticos son ≤ 10 µg/ml). Se informó a Toxicología y se indicó N-acetilcisteína, inicialmente 100 mg y luego 50 mg hasta cumplir 17 dosis. Los valores diarios plasmáticos de paracetamol fueron 211 µg/ml, 38,4 µg/ml y, al cuarto día, indetectables. Los hepatogramas fueron normales. La beba no presentó ninguna sintomatología atribuible a la sobredosis, su evolución fue satisfactoria y fue dada de alta a las 38 semanas de edad gestacional corregida.

Información y registro del error

Se les informó a los padres rápidamente que, por error, su hija había recibido una dosis mayor de paracetamol, que se había suspendido el tratamiento y que se realizarían estudios de laboratorio para evaluar los posibles efectos adversos. En la historia clínica se constataron las mediciones, la interconsulta a Toxicología y el tratamiento instaurado. El evento fue comunicado por medio del sistema electrónico de comunicación de errores del Comité de Seguridad del Paciente del Hospital Italiano de Buenos Aires.

DISCUSIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan ampliamente para el tratamiento del dolor y la fiebre en adultos y niños, aunque no hay evidencia suficiente de su seguridad en los neonatos.⁶ Existen datos farmacocinéticos obtenidos del uso de indometacina e ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso en los prematuros. Múltiples estudios demostraron la eficacia de estos agentes y, más allá de las controversias actuales,⁷ su uso continúa siendo frecuente, sobre todo cuando hay compromiso hemodinámico. Ambos fármacos ocasionan efectos adversos,^{8,9} como alteraciones en la función renal, reducción de los flujos sanguíneos mesentérico y cerebral, y aumento de la agregación plaquetaria; asimismo, el ibuprofeno produce disminución de la unión en el plasma de la bilirrubina con la albúmina. Recientemente se publicó una serie de casos en los que se observó la eficacia del paracetamol para cerrar el conducto arterioso en neonatos prematuros sin que se registraran efectos adversos.¹⁰

El paracetamol es un agente implicado con frecuencia en la intoxicación aguda en los adultos y, en menor medida, en los niños.¹¹ En los neonatos hay comunicaciones de eventos ocurridos por vía transplacentaria.¹² Parecería que si se finaliza el embarazo dentro de las 24 horas de la exposición el riesgo es bajo, independientemente del cuadro materno y de los cuidados del recién nacido.¹³ Una combinación entre una baja tasa de producción de metabolitos tóxicos y el rápido tratamiento podría explicar la no afectación de nuestra paciente, aun cuando tuvo una concentración de paracetamol 40 veces mayor que la terapéutica. En una comunicación similar a la nuestra, tampoco ocurrió mayor daño y se realizó también tratamiento temprano con N-acetilcisteína, aunque la concentración plasmática del fármaco estaba de-

TABLA 1. Indicaciones sugeridas para el tratamiento con N-acetilcisteína en intoxicación neonatal con paracetamol

Intoxicación transplacentaria	Intoxicación oral
<ul style="list-style-type: none"> • Sobredosis materna potencialmente tóxica • Hepatotoxicidad materna • Incremento significativo en el Tβ comparado con el Tβ normal estimado para la edad 	<ul style="list-style-type: none"> • Ingesta de dosis >150 mg/kg • 4 h con niveles por encima de la línea de tratamiento del nomograma de adultos • Incremento significativo en el Tβ comparado con el Tβ normal estimado para la edad

T β : vida media plasmática. Arch Dis ChildFetal Neonatal 2001. 85(1):pF70-2.

bajo de la "línea de tratamiento" propuesta.¹³ En ese paciente, además, se utilizó carbón activado para disminuir la absorción del tóxico, que según datos farmacocinéticos, es lenta en los niños.¹⁴ Nosotros no lo indicamos, ya que la primera dosis se había administrado más de 12 horas antes de descubrir el error.

En una reciente revisión sistemática sobre intoxicación aguda causada por paracetamol, se resalta la dificultad de aplicar las recomendaciones en los niños debido a la escasez de datos.¹⁵ No obstante, se ha empleado N-acetilcisteína como antídoto,^{12,13} adaptando los nomogramas basados en estudios realizados en adultos. En la *Tabla 1* se encuentran las indicaciones sugeridas para el tratamiento. La dosis tóxica sería superior a 150-200 mg/kg^{13,15} y nuestra paciente recibió una dosis mayor con valores del fármaco en la sangre por encima de la "línea de tratamiento" (*Figura 1*).

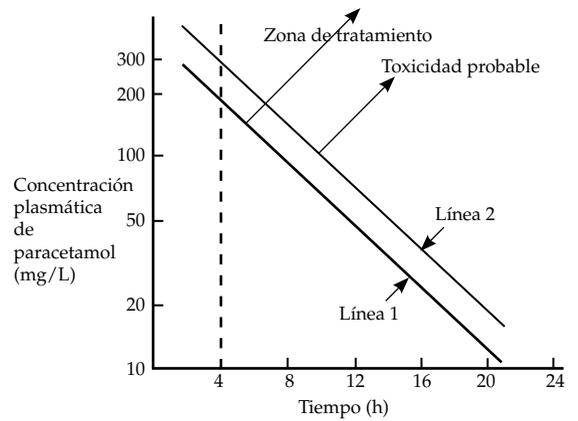
El Comité de Seguridad del Paciente del Hospital Italiano de Buenos Aires tiene como objetivos principales modificar la cultura tradicional de ocultamiento y punición en el abordaje del error, instalando otra en la que se aprenda de ellos y a diseñar estrategias de prevención adecuadas. Entre otras medidas, se estimula a que el personal entienda que lo esencial es aceptar el error y que solo así se podrá aprender y evitar que afecte al paciente. Asimismo, se promueve un análisis detallado de estos eventos, comunicar los errores e implementar sistemas más seguros. El Comité está confeccionando un programa que incluye a los pacientes, los familiares y los padres como "socios" en la prevención de los errores.

Respecto del error que describimos, deseamos señalar que la confusión inicial en la concentración de un fármaco es un hecho muy frecuente; la causa principal es que los médicos confían en su memoria, algo que nunca hay que hacer. A esto se agregó un segundo error, que fue desoír a la enfermera. Esto tiene una implicancia mayor, ya que se desperdició la oportunidad de que la equivocación inicial no llegara al paciente, es decir, impidió que esta "barrera" lo evitara.

Otro aspecto fue indicar un medicamento de uso excepcional en los prematuros pequeños. En estos casos es necesario extremar las precauciones porque esta situación favorece que se cometan errores. Asimismo, es cuestionable indicar una medicación que solo cuenta con una serie de pacientes como único antecedente en la literatura médica. Esto solo podría justificarse al querer evitar nuevamente la administración del ibuprofeno, cuyos efectos secundarios pueden ser perjudiciales, en especial cuando las dosis se reiteran. No obstante, hay que optar sólo por los fármacos más avalados en su uso.

Como seres humanos, los médicos y los profesionales de la salud estamos expuestos frecuentemente a equivocarnos, por lo cual esperamos que esta comunicación sea útil para aprender del error cometido y evitar que vuelva a ocurrir. Este tipo de eventos son oportunidades para acercarnos a mejorar la seguridad de la atención en los recién nacidos. ■

FIGURA 1. Nomograma para intoxicación por paracetamol, modificado de Prescott. Zona entre líneas: toxicidad posible



BIBLIOGRAFÍA

1. Miller MR, Takata G, Stucky ER, Newspiel DR. Policy statement-principles of pediatric patient safety: reducing harm due to medical care. *Pediatrics* 2011;127(6):1199-210.
2. Ceriani Cernadas JM. El error en medicina: reflexiones acerca de sus causas y sobre la necesidad de una actitud más crítica en nuestra profesión. *Arch Argent Pediatr* 2001;99(6):522-9.
3. Stavroudis TA, Miller MR, Lehmann CU. Medication errors in neonates. *Clin Perinatol* 2008;35(1):141-61, ix.
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KS, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285(16):2114-20.
5. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 2008;122(3):e737-43.
6. Morris JL, Rosen DA, Rosen KR. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in neonates. *Paediatr Drugs* 2003;5(6):385-405.
7. Benitz WE. Patent ductus arteriosus: to treat or not to treat? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97(2):F80-2.
8. Keating P, Verhagen E, Van Hoffern J, ter Horst H, et al. Effect of indomethacin infused over 30 minutes on cerebral fractional tissue oxygen extraction in preterm newborns with a patent ductus arteriosus. *Neonatology* 2010;98(3):232-7.

9. Vieux R, Desandes R, Boubred F, Sewama D, Guilemin F, et al. Ibuprofen in very preterm infants impairs renal function for the first month of life. *Pediatr Nephrol* 2010;25(2):267-74.
10. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, et al. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics* 2011;128(6):e1618-21.
11. Watson WA, Litoritz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005;23(5):589-666.
12. Aw MM, Dhawan A, Baker AJ, Mieli-Vergami G, et al. Neonatal paracetamol poisoning. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:F78.
13. Isbister GK, Bucens IK, Whyte IM. Paracetamol overdose in a preterm neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85(1):F70-2.
14. Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. A model for size and age changes in the pharmacokinetics of paracetamol in neonates, infants and children. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:125-34.
15. Brok J, Buckley N, Glud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD003328.