

# ALERTA ESPECIAL ISMP-ESPAÑA

## Errores asociados al uso de metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoide

El metotrexato es un antimetabolito que, además de ser utilizado como antineoplásico, se emplea cada vez más como **inmunomodulador** en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoide, la psoriasis, o la micosis fungoide. Las dosis utilizadas en estas indicaciones son bajas, oscilando entre 2,5 mg y 50 mg por semana, administradas en una, dos o tres veces.

Estos esquemas de **dosificación semanal** han dado lugar a muchos errores, ya que son muy pocos los medicamentos que se prescriben semanalmente. Los errores se han producido en todos los procesos de la cadena de utilización de los medicamentos y han conducido a que los pacientes recibieran dosis superiores a las necesarias o de forma ininterrumpida, en ocasiones con consecuencias muy graves.

**El efecto adverso más grave** es la mielosupresión y se asocia a la acumulación del fármaco ocasionada por la administración continuada del mismo, que impide la recuperación celular. El riesgo de toxicidad es mayor en pacientes de edad avanzada al presentar un aclaramiento renal disminuido.

**Entre los factores contribuyentes a estos errores**, se señala habitualmente la falta de conocimiento del régimen posológico semanal del metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoide y la falta de concienciación de los profesionales sanitarios sobre los efectos adversos graves de una sobredosificación por metotrexato.

Los errores debidos a la confusión de la pauta semanal de metotrexato con una administración diaria han sido descritos con frecuencia en distintas publicaciones. **Existe documentación sobre errores graves o mortales notificados en países como EE.UU., Australia, Irlanda y Reino Unido.** El ISMP, a través del Programa de Notificación de Errores de Medicación (MERP), ha recibido últimamente varias notificaciones de errores en la dosificación de metotrexato oral, por lo que ha analizado el

problema y ha publicado diversas recomendaciones y alertas. Por ejemplo, se ha descrito un error en un paciente de 79 años al que se le prescribieron por error 15 mg diarios de metotrexato, en lugar de 15 mg semanales y falleció después de recibir nueve dosis seguidas. Otro caso con desenlace fatal ocurrió en un paciente ambulatorio que no entendió bien la pauta de administración del medicamento y tomó durante seis días seguidos 2,5 mg/12 h, en lugar de tres dosis semanales de 2,5 mg/12 h. También se ha notificado un caso en el que el paciente tomaba metotrexato a demanda para aliviar los síntomas de su artritis reumatoide.

**El ISMP-España ha recibido dos notificaciones** de errores relacionados con este problema, uno de ellos grave y el otro mortal, que ha canalizado al programa internacional de errores de medicación. En el primero, a un paciente hospitalizado al que se le prescribieron tres comprimidos de metotrexato 2,5 mg a la semana a días alternos, por un error de transcripción, que tampoco fue advertido por la enfermera, se le dispensaron y administraron tres comprimidos de metotrexato cada uno de los días de la semana señalados. Como consecuencia, el paciente sufrió una aplasia medular grave. En el segundo, un paciente en tratamiento con 7,5 mg semanales de metotrexato ingresó en una unidad poco familiarizada con el manejo de este fármaco y por error se le prescribió una dosis de 7,5 mg al día. El error no fue detectado y tras varios días de tratamiento el paciente falleció.

Debido a la frecuencia y gravedad de los errores producidos, este medicamento debe ser considerado de **alto riesgo** y deben extremarse las precauciones de uso en todos los procesos de la cadena terapéutica. El ISMP-España se suma a la preocupación internacional para prevenir nuevos errores con metotrexato oral y por ello quiere realizar las siguientes ...

### ... RECOMENDACIONES

- Aconsejar a los prescriptores que incluyan en las hojas de tratamiento la indicación para la que se prescribe el metotrexato, de forma que los posibles errores en la dosis o frecuencia de administración puedan ser más fácilmente detectados en la validación farmacéutica.
- Incluir alertas en los programas informáticos de dispensación que avisen de la importancia de confirmar la dosis y frecuencia de administración de este medicamento según los protocolos de cada indicación.
- Alertar a todos los profesionales sanitarios sobre los problemas graves de una sobredosificación por metotrexato. Incluir este medicamento en las listas de medicamentos de alto riesgo y difundirlas entre el personal sanitario del centro.
- Prestar especial atención a los tratamientos de pacientes en los que pueda ser más fácil la aparición de efectos adversos, sobre todo ancianos y pacientes con función renal alterada.
- Es importante asegurarse de que el paciente conoce correctamente su tratamiento, la frecuencia de administración y los peligros de una potencial sobredosificación. Para ello se aconseja informar al paciente y proporcionarle unas instrucciones de administración por escrito, especificando los días concretos de la semana en que debe tomar el medicamento.
- Sería conveniente que se comercializara una presentación de metotrexato adaptada específicamente a la posología de la artritis reumatoide. En EE.UU. se dispone de Rheumatex®, especialidad cuyo envase está formado por varios blisters, cada uno de los cuales contiene los comprimidos de metotrexato de 2,5 mg necesarios para una semana de tratamiento.

