

PMN/JRS/JMR/mms
[Handwritten signature]

Santiago, 11 de Enero de 2016

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

LOS ERRORES DE MEDICACIÓN CON METOTREXATO, DEBIDO A SU ESQUEMA POSOLÓGICO SEMANAL, PUEDEN OCASIONAR GRAVES CONSECUENCIAS EN EL PACIENTE

Metotrexato es un medicamento del grupo de los antimetabolitos, antagonista del ácido fólico, indicado tanto en el tratamiento de enfermedades neoplásicas (diversos tipos de cáncer) como en el tratamiento de artritis reumatoide y psoriasis severa debido a sus propiedades inmounomoduladoras¹⁻⁵. Las dosis utilizadas en artritis y psoriasis son bajas, oscilando entre 2,5 mg y 50 mg por semana, administradas en una, dos o tres tomas, generalmente por vía oral¹⁻³.

De acuerdo a la literatura, este patrón de dosificación semanal ha dado lugar a muchos errores, ya que son muy pocos los medicamentos que se prescriben semanalmente, además, los médicos, los farmacéuticos, las enfermeras y los propios pacientes, están más acostumbrados a que los medicamentos se administren diariamente. Los errores descritos se han producido en todos los procesos de la cadena de utilización del medicamento y han conducido a que los pacientes recibieran dosis superiores a las necesarias o de forma ininterrumpida, en ocasiones con consecuencias muy graves^{1,3}. Los errores más frecuentes tienen que ver precisamente con el esquema semanal de dosificación en pacientes con artritis reumatoidea, debido en parte a la falta de conocimiento del régimen posológico semanal para el tratamiento de la artritis reumatoide y al no tener presente por parte de los profesionales sanitarios los graves efectos adversos de una sobredosificación por metotrexato^{1,3}; de acuerdo a un estudio, un 37% de estos errores se atribuyen al prescriptor, un 20% al paciente, 19% a la dispensación y un 17% a la administración por algún otro profesional de la salud⁵. Existe documentación sobre errores graves o mortales notificados en países como España, Estados Unidos, Australia, Irlanda y Reino Unido. El efecto adverso más grave que podría producirse es la mielosupresión, expresada con mayor frecuencia como leucopenia y también como anemia y trombocitopenia, la que 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^{1,3}.

Al ser metotrexato un antagonista del ácido fólico, el cual juega un rol relevante en la división celular, se asocia a un alto grado de toxicidad en tejidos de alta proliferación. La toxicidad sanguínea severa se suele manifestar como anemia, leucopenia o trombocitopenia. Se ha visto, en más del 30% de los pacientes tratados para artritis reumatoidea, ulceración oral, que puede ocurrir incluso en el rango de dosificación más bajo de metotrexato. Se ha reportado que el 5% de los pacientes en terapia de larga duración con metotrexato desarrolla neumonitis, la que se relaciona a un efecto acumulativo. La hepatotoxicidad relacionada a metotrexato no se correlaciona bien con los hallazgos en los exámenes de función hepática y el único método seguro para establecer el estado funcional del hígado es una biopsia⁵. De todos modos, mientras dure el tratamiento, se recomienda un control periódico tanto hematológico como de la función hepática y renal⁶.

En la base de datos de sospechas de reacciones adversas del Subdepartamento de Farmacovigilancia del ISP, se tiene constancia de una reacción adversa ocurrida como consecuencia de un error de medicación con metotrexato en nuestro país, precisamente por administración diaria del medicamento que había sido prescrito en forma semanal⁷.

Debido a la frecuencia y gravedad de los errores producidos, además de su estrecho rango terapéutico y alto potencial de interaccionar con otros medicamentos, este medicamento debe ser considerado de alto riesgo y deben extremarse las precauciones de uso en todos los procesos de la cadena terapéutica^{1,3,5,6}. La misma definición de error de medicación indica que estos son eventos prevenibles⁴.

Entre las recomendaciones que se han entregado para prevenir errores de medicación con metotrexato, queremos destacar las siguientes^{1,3}:

- a) Los prescriptores deben incluir en las recetas y 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 o de enfermería.
- b) 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.
- c) Todos los profesionales sanitarios deben estar en conocimiento de los problemas graves asociados a una sobredosificación por metotrexato.
- d) Incluir este medicamento en las listas de medicamentos de alto riesgo y difundirlas entre el personal sanitario del centro.
- e) Prestar especial atención a los tratamientos de pacientes en los que pueda verse favorecida la aparición de efectos adversos, sobre todo ancianos y pacientes con función renal alterada.
- f) Para evitar errores de administración en los pacientes ambulatorios, 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 las instrucciones de administración por escrito, especificando los días concretos de la semana en que debe tomar el medicamento. Además, se recalca la importancia de verificar que el paciente efectivamente entiende las instrucciones que se le han entregado.

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, sea que ellas se generen en situaciones de error de medicación o no, dando prioridad a las reacciones adversas graves.



Referencias.

1. Valverde M, Otero M, Moreno P. Seguridad de medicamentos - prevención de errores de medicación. Farm Hosp (Madrid), Vol. 27. N.º 2, pp. 121-126, 2003.
2. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Alerta especial ISMP-España: Errores asociados al uso de metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoide. Junio 2003. Disponible en <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Alerta%20ISMP%20metotrexato.pdf>.
3. AEMPS. Metotrexato por vía oral: reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada. 13 de Julio de 2011. Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_11-2011.htm.
4. Thomas J. Moore; Christopher S. Walsh; Michael R. Cohen. Reported Medication Errors Associated With Methotrexate. Am J Health Syst Pharm. 2004;61(13).
5. Nuria García, Marta Massanés. Casos graves de intoxicación con metotrexato oral. Boletín de prevención de errores de medicación de Cataluña. Vol. 11, núm. 1 -ene - abr 2013.
6. ISP. Base de datos de sospechas de reacciones adversas del Centro Nacional de Farmacovigilancia. [Consultada el 07.01.2016].
7. ISP. Base de Datos Institucional GICONA. [Consultado el 07.01.2016].