

# Todo es veneno y nada es veneno. Solo la dosis determina que algo no sea veneno.

All things are poison and nothing is without poison. Solely the dose determines that thing is not a poison.

Autores: Cari Cristina I.; Campos Verónica S.; Juárez Facundo J.; Pauca Amelia B.; Carro María A.

Hospital de Niños Pedro de Elizalde Montes de Oca 40. CABA (CP) Teléfono: 43002115 Email: [elizalde\\_toxicologia@buenosaires.gob.ar](mailto:elizalde_toxicologia@buenosaires.gob.ar); [toxicoelizalde2021@gmail.com](mailto:toxicoelizalde2021@gmail.com)

**Introducción:** El metotrexato (MTX) es un agente citotóxico análogo del ácido fólico que inhibe la replicación del ADN mediante el bloqueo de la enzima dihidrofolato reductasa. Los usos terapéuticos de este fármaco se asocian al tratamiento de patologías oncológicas, inflamatorias, autoinmunes y como abortivo. Su toxicidad se observa principalmente en la médula ósea y el epitelio intestinal, estando asociada a factores como la dosis administrada, el tiempo de tratamiento y los factores de riesgo propios de cada individuo. Debido a su inusual pauta de dosificación semanal en el tratamiento de las patologías no oncológicas, se han observado errores de Administración (EA) con efectos graves o incluso potencialmente fatales para el paciente. Se describen dos casos clínicos de errores de administración de MTX destacando la importancia de la farmacovigilancia como herramienta para la prevención. Se realiza búsqueda bibliográfica.

**Caso N°1:** Paciente masculino de 15 años de edad con diagnóstico de artritis reumatoidea juvenil (ARJ) quien por error en la interpretación de las indicaciones tomó MTX 30 mg/día durante 9 días, alcanzando una dosis total de 270 mg. Consultó en la guardia de nuestro hospital por presentar lesiones cutáneas costrosas y hemáticas constitutivas de su síndrome de base, asociadas a un cuadro clínico de palidez, astenia, úlceras en la mucosa oral, vómitos y diarrea mucosanguinolenta. Se indicó suspender la administración de MTX, iniciar plan de hiperhidratación parenteral, alcalinización urinaria y leucovorina 3 dosis seguido de ácido fólico vía oral. El 17° día de internación presentó neutropenia febril con posterior mejoría y alta el 22° día.



**Caso N°2:** Paciente femenina de 19 años con diagnóstico de dermatitis atópica severa quien por error en la interpretación de la indicación recibió MTX 20 mg/día durante 8 días, con una dosis total recibida de 180 mg. La paciente consultó en nuestro hospital por presentar lesiones mucocutáneas generalizadas que se constatan en el examen físico del ingreso, se solicitó determinación de MTX en suero siendo la misma  $<0.02 \text{ umol/L}$ . Presentó además elevación leve de transaminasas hepáticas sin otras particularidades. Se indicó suspender la administración de MTX e iniciar seguimiento ambulatorio presentando mejoría clínica luego de 9 días de su consulta inicial.

**Discusión:** Los errores de medicación son incidentes prevenibles que pueden ocurrir en cualquiera de las etapas del proceso de utilización de un medicamento y potencialmente pueden tener consecuencias graves para la salud del paciente. En este reporte describimos dos casos de efecto adverso por MTX, un fármaco considerado de “alto riesgo” por su estrecho margen terapéutico y toxicidad severa, que puede producir la muerte. La ingesta de la dosis de 2,5 mg/día durante tres días o más se considera potencialmente grave. Los efectos adversos severos, como la supresión de la médula ósea y la sepsis, suelen manifestarse en un plazo de dos a tres semanas. Si bien el primer paciente presentó durante su evolución neutropenia febril y trombocitopenia severa con resolución, ambos evolucionaron favorablemente.

**Conclusiones:** Las indicaciones de drogas como el MTX deben ser monitorizadas en forma adecuada, ya que los EA pueden ser graves. La recomendación debe apuntar a alentar a los médicos tratantes a brindar indicaciones claras y confirmar la adecuada comprensión de las mismas por parte del paciente y cuidadores. Las acciones de farmacovigilancia son importantes para la toma de medidas que contribuyan a la mayor seguridad del paciente.

**Bibliografía:** 1) Manifestaciones mucocutáneas de intoxicación por metotrexato. Bruno Ferrari y Col. MEDICINA (Buenos Aires) 2018; 78: 50-53 2) Mucositis oral como efecto adverso al uso del metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoide: una revisión sistematizada de casos. Yomira Salgado Martínez, y otros. Revista ADM 2024; 81 (1): 44-54 3) Metotrexato: nuevas medidas para evitar reacciones adversas por errores en su administración. AEMPS categoría: medicamentos de uso humano, seguridad referencia: muh (fv), 12 /2019. 4) Farmacología del metotrexato. García Carlos. Reumatol Clin Supl. 2016;11(1):3-7. 5) Accidental methotrexate overdose leading to multisystem toxicity: A case report. [Md Asaduzzaman](#) y col. Toxicol Rep. 2024 Nov 19;13:101821.