



V. Concurso "Carlos Espinosa Flores" Intoxicación aguda por metotrexato utilizado como tratamiento en embarazo ectópico abdominal. Reporte de un caso



Autores: Dra. Zaira Nayeli Vargas Ramon, Dr. Eduardo Isaías Torres Guerra, Dr., Antonio Gutiérrez Ramírez, Dra. Cintia Abrego Mendarasqueta

Resumen

La intoxicación por metotrexato se presenta con dosis altas, es infrecuente con dosis bajas y se manifiesta con alteraciones hematológicas, gastrointestinales y mucocutáneas; los casos de severidad toxicológica han sido aquellos que presentan mielosupresión severa y procesos infecciosos concomitantes. Se reporta el caso de una paciente con embarazo ectópico abdominal a quien se le administró dosis única y baja de metotrexato, quien presentó toxicidad severa y proceso infeccioso concomitante con respuesta favorable al tratamiento con factor estimulante de colonias y antibiótico.



Presentación del caso

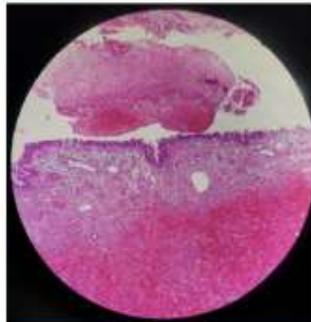
Paciente de 35 años, con antecedente de acondroplasia, fecha de última menstruación 17.03.22; inicio su padecimiento el 27.03.22 con dolor en hipogastrio tipo cólico, intensidad 8/10 intermitente con irradiación a fosa iliaca izquierda; a la exploración, Blumberg positivo, cérvix cerrado, doloroso, sangrado transvaginal escaso, útero de 11x8 cm, en anexo izquierdo tumoración de 6x5cm, fondo de saco posterior abombado. Laboratorios 27.03.22 dentro de parámetros normales, con gonadotropina coriónica humana positiva, ultrasonido con líquido libre. Se realizó laparotomía exploradora y se encontró ectópico abdominal con implantación en peritoneo parietal y epiplón y se extrae. Posteriormente se administra 70mg de metotrexato en monodosis calculada a 50 mg/m². Durante su evolución presenta fiebre y taquipnea con laboratorios del 30.03.22 con leucopenia, anemia, elevación de azoos; se realiza tomografía abdominal que reporta líquido libre, valorada por medicina interna e infectología quien integra diagnóstico de sepsis con probable foco abdominal; se realiza laparotomía exploradora drenando colección abdominal serohemática no fétida de 200 cc; se inició imipenem y vancomicina, sin embargo persiste fiebre, se agrega disfonía, disfagia, úlceras orales, gingivorragia, equimosis, distensión abdominal, evacuaciones diarreas, y hematuria. Laboratorios del 7.04.22 leucopenia con neutropenia, y trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas, reactantes de fase aguda normales, porcentaje de reticulocitos disminuido, coprocultivo, urocultivo y hemocultivo y cultivo de expectoración sin desarrollo bacteriano, panel viral no reactivo a hepatitis B, Hepatitis C y VIH, niveles de complemento normales; se valora por infectología por poca respuesta a antibioticoterapia e indican cobertura micótica con capsofungina. A pesar de tratamiento, la paciente continuó con deterioro clínico y por laboratorio, como diagnóstico diferencial y por antecedente de uso de metotrexato se solicitan niveles, los cuales se reportan 0.70 se integra diagnóstico de intoxicación por metotrexato y se administra estimulador de colonias con filgrastim, ácido fólico, transfusión de componentes sanguíneos. Continúa con fiebre, laboratorios de control del 29.04.22 con alteraciones en la biometría, tomografía de tórax condensación pulmonar derecha probable proceso neumónico atípico, nasobroncoscopia con proceso inflamatorio de lóbulo pulmonar medio derecho, galactomanano sérico positivo se integra diagnóstico de aspergilosis pulmonar recibiendo tratamiento con, con mejoría clínica y bioquímica 3.05.22.

Antecedentes

El metotrexato es un fármaco que se une al sitio catalítico de la enzima dihidrofolato reductasa lo que disminuye los niveles de tetrahidrofolato en las células, inhibiendo la síntesis de ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico y la reproducción celular, se elimina rápidamente por los riñones. Se utiliza para el tratamiento del embarazo ectópico. La intoxicación por este fármaco es más frecuente cuando se indica en dosis altas (> 500 mg/m²), es infrecuente cuando se prescriben dosis bajas (30-100 mg/m²). Las manifestaciones principales son hematológicas, gastrointestinales y mucocutáneas. Los casos de severidad toxicológica asociados a muerte han sido aquellos que presentan mielosupresión severa y procesos infecciosos concomitantes.

En la literatura se documentan pocos casos de intoxicación por metotrexato, pero ninguno de ellos con dosis única y baja.

Laboratorios	27.03.22	30.03.22	7.04.22	18.04.22	29.04.22	3.05.22
Leucocitos	7.49	2.3	0.29	4.32	27.23	9.6
Neutrófilos (n)	6.58	1.44	0.02	3.22	24.31	6.86
Neutrófilos (%)	87.8	62.7	5.2	74.5	89.3	71.4
Hemoglobina (g/dl)	12.1	9	6.5	7.7	8.3	8.5
Hematecrito (%)	36.2	26.3	19.7	23.6	24.7	25.9
Plaquetas (10 ³ /ul)	207	169	11	25	265	275
Creatinina (mg/dl)	0.57	3.58	1.5	1.29	0.65	0.41
Nitrogeno ureico (mg/dl)	10	41	38	41	10	6
Urea (mg/dl)	21	88	81	88	21	13
TGO (u/l)	27	102	61	18	17	23
TGP (u/l)	17	126	87	24	23	23
DHL (ul)	246	371	371	350	117	79
BT (mg/dl)	0.44	0.28	0.41	0.38	0.35	0.31
BD (mg/dl)	0.20	0.16	0.25	0.20	0.22	0.24
TP (segundos)	13.9	18	17.4	17.4	15.4	15.4
TPT (segundos)	77.2%	47.2%	48.9%	48.9%	58.4%	58.4%
TPT (segundos)	24.3	33.6	25.5		21.5	
Retículo (leucocitos) (%)			0.12			
Gonadotropina (mIU/ml)		11.8	<1.20			
Metotrexato (nmol/l)			0.70	0.75		
Procalcitonina (ng/ml)			0.35			



Discusión

La intoxicación por metotrexato se presenta cuando la dosis administrada es alta; en el caso presentado la paciente recibió dosis mínima, sin embargo curso con lesión renal aguda lo que favoreció la intoxicación, presentado la sintomatología descrita, mielosupresión y proceso infeccioso pulmonar concomitante; de manera inicial se diagnosticó con sepsis de origen abdominal, se instauró antibioticoterapia de amplio espectro y se realizó intervención quirúrgica sin hallazgos de proceso infeccioso, al no tener respuesta al tratamiento se solicitaron niveles de metotrexato los cuales se encontraban alterados, se inició tratamiento con filgrastim, ácido fólico, transfusión de componentes sanguíneos presentando mejoría después de 23 días; posteriormente se agrega aspergilosis pulmonar la cual recibe tratamiento con anfotericina con mejoría clínica y bioquímica.

Conclusiones

El metotrexato en un fármaco ocupado en ginecología para el manejo del embarazo ectópico, a dosis altas puede ocasionar toxicidad expresada principalmente por manifestaciones hematológicas, hepáticas, renales, gastrointestinales y mucocutáneas, sin embargo, como se mencionó en el caso presentado es importante tener en consideración la intoxicación incluso con dosis bajas, ya que se pone en riesgo la vida de la paciente.

Bibliografía

- Hernández, J. C. P., & Ochoa, J. P. (2012). Intoxicación por metotrexato en una paciente con artritis reumatoide. A propósito de un caso. Archivos de Medicina de Urgencia de México, 4(3), 125-130.
- Gallmann, A. L., Juárez, S. C., Brusa, J. R., Andrade, M. N., Bringas, A. L., Panico, R. L., ... & Papa, M. B. (2021). Manifestación mucocutánea de toxicidad por dosis bajas de metotrexato, a propósito de un caso. Método Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas.
- Aveiga, M. V., Romero, D. Y., & Martínez, R. L. (2019). Rescate medular con filgrastim y ácido fólico en intoxicación por metotrexato. Reumatología al Día, 14(1).
- Roberts, M., Bastard, D. P., Torre, A. C., Castellanos, C. R. M., & Mazzuccollo, L. D. (2020). Intoxicación aguda por metotrexato: claves de su diagnóstico y prevención. Rev. Hosp. Ital. B. Aires (2004), 29-30.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2008). ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. Obstetrics and gynecology, 111(6), 1479-1485.