

## Intoxicación aguda por metotrexato: claves de su diagnóstico y prevención

Michelle Roberts, Dolores Pilar Bastard, Ana Clara Torre, Carlos Ronald Martínez Castellanos y Luis Daniel Mazzuocolo

### INTRODUCCIÓN

El metotrexato (MTX) es un antagonista del ácido fólico que se utiliza para el tratamiento de múltiples patologías. La intoxicación por este fármaco es más frecuente cuando se indica en dosis altas para tratamiento oncológico pero, en ocasiones, también puede presentarse cuando se prescriben dosis bajas. Las manifestaciones principales son hematológicas, gastrointestinales y mucocutáneas. Entre estas últimas, las más frecuentes son las erosiones de la mucosa oral y la piel, que pueden asentar sobre lesiones de dermatosis previas o sobre piel sana.

Se comunica un caso de intoxicación aguda por MTX que ilustra las manifestaciones mucocutáneas típicas de este cuadro.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 80 años, con deterioro cognitivo leve y psoriasis en grandes placas con compromiso de pliegues, por lo que había recibido MTX y ácido fólico de forma semanal con dosis y tiempo incierto.

Consultó por lesiones en piel y mucosas de una semana de evolución. Al examen físico presentaba eritema facial, erosiones cubiertas por costras serohemáticas localizadas en labio inferior (Fig. 1) y otras con fondo fibrinoso en mucosa yugal, que le ocasionaban dificultad para la alimentación. Se apreciaban lesiones similares en la región vulvar (Fig. 2). Además, se observaban múltiples placas eritematovioláceas con superficie erosionada, localizadas en pliegue infraabdominal, inguinal y cara interna de los muslos, sitios previamente afectados por la psoriasis (Figs. 2 y 3).

Si bien la paciente negaba seguir recibiendo MTX, se sospechó intoxicación por este fármaco. El laboratorio mostró leucopenia, aumento de eritrosedimentación y leve alteración de la función renal. El dosaje de MTX en sangre fue detectable, por lo cual se interpretó el cuadro como intoxicación por MTX secundaria a toma inadvertida. Se suspendió toda la medicación que recibía y se indicó ácido fólico 5 mg/día y curaciones planas de las heridas. Se observó la reepitelización completa de las lesiones luego de una semana de tratamiento.



**Figura 1.** Eritema facial, erosiones cubiertas por costras serohemáticas localizadas en labio inferior y mejilla izquierda.



**Figura 2.** Erosiones con fondo granulante, dolorosas, localizadas en región vulvar. Placas eritematosas con superficie erosionada en cara interna de los muslos.



**Figura 3.** Múltiples placas eritematovioláceas con superficie erosionada, localizadas en pliegue infraabdominal e ingles.

## DISCUSIÓN

Este caso ilustra la importancia del reconocimiento de las manifestaciones mucocutáneas de la intoxicación por MTX, para efectuar su rápido diagnóstico y tratamiento, e investigar sus causas. La mucositis y las erosiones en mucosa yugal y genital son las manifestaciones más tempranas debido al alto recambio celular. El MTX se elimina principalmente por vía renal, dentro de las primeras 6-8 horas de su administración, y es indetectable en sangre luego de 24 horas. Sin embargo, uno de sus metabolitos activos permanece a nivel intracelular entre 1 y 4 semanas, sin ser cuantificable en sangre. De esta manera, un dosaje sérico de MTX positivo es útil para orientar el diagnóstico, pero uno negativo no descarta intoxicación. Entre las causas de intoxicación se destacan la posología inadecuada, las interacciones medicamentosas (AINE, inhibidores de la bomba de protones, antibióticos y levetiracetam), la ingesta de alcohol y la insuficiencia renal. Debido a esto, antes de indicar MTX se recomienda: evaluar el estado cognitivo, la función renal y las posibles interacciones medicamentosas, así como corroborar la comprensión de la posología.

---

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Arnet I, Bernhardt V, Hersberger KE. Methotrexate intoxication: the Pharmaceutical Care process reveals a critical error. *J Clin Pharm Ther.* 2012; 37(2):242-4.
- Gönül M, Keseroglu H, Hacinecipoglu F. A case of methotrexate intoxication in a patient with psoriasis who drank beetroot juice during methotrexate treatment. *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41(8):893-5.
- Jariwala P, Kumar V, Kothari K, et al. Acute methotrexate toxicity: a fatal condition in two cases of psoriasis. *Case Rep Dermatol Med.* 2014; 2014:946716.
- Kivity S, Zafrir Y, Loebstein R, et al. Clinical characteristics and risk factors for low dose methotrexate toxicity: a cohort of 28 patients. *Autoimmun Rev.* 2014; 13(11):1109-13.
- Lawrence CM, Dahl MG. Two patterns of skin ulceration induced by methotrexate in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1984; 11:1059-65.
- Parker KL, Blumenthal DK, Buxton IL, et al., editors. *Goodman & Gilman Manual de farmacología y terapéutica.* México, DF: McGraw-Hill; 2008. Sección IX. Quimioterapia de enfermedades neoplásicas. Cap. 51, p.871-2.
- Sausville EA, Longo DL. Principios del tratamiento del cáncer. En: Longo DL, et al. *Harrison Principios de medicina interna.* 18ª ed. México, DF: McGraw- Hill; 2012. vol. 1, cap.85, p.703.
- Weinblatt ME. Methotrexate in rheumatoid arthritis: toxicity issues. *Br J Rheumatol.* 1996; 35(5):403-5.