



Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 05 - 2022



Metotrexato y Nefrotoxicidad

Metotrexato (MTX) es un antimetabolito utilizado en trastornos autoinmunes como la artritis reumatoidea, artritis idiopática, entre otros. En dosis altas se encuentra indicado en el tratamiento de diferentes tipos de neoplasias malignas ¹. EsSalud dispone de metotrexato de 50 y 500 mg en presentación de inyectable y de 2.5 en tabletas.

Recientemente, **La Agencia Nacional para la Seguridad de Medicamentos y Productos Sanitarios (ANSM) de Francia**, ha publicado medidas de seguridad sobre el uso de MTX en dosis altas, dado que, la nefrotoxicidad sigue siendo un problema que retrasa la mejora clínica del paciente ². Se estima una lesión renal aguda entre el 2-12% en los pacientes tratados con MTX ³.

Durante enero y febrero del 2020, el IETSI realizó la **farmacovigilancia intensiva** a 26 pacientes que recibieron dosis altas de MTX, donde **la hipertransaminasemia fue evento adverso con mayor número de reportes** (25,81%), no se registraron reportes de lesión renal durante este periodo, sin embargo, debido a la naturaleza del estudio, no puede asumirse ausencia de riesgo de nefrotoxicidad en la práctica clínica diaria ⁴.

Tabla 1. Medidas generales para la prevención y manejo de la nefrotoxicidad inducida por MTX

	Antes de la administración y antes de cada curso	Durante la administración	Después de la administración	En caso de eliminación tardía
Consideración de tratamientos nefrotóxicos concomitantes o tratamientos que interfieren en la eliminación de MTX	X			
Evaluación de la función renal del paciente	X	X	X	X
Hidratación	X	X	X	X
Alcalinización	X	(X)	(X)	(X)
Monitoreo del pH urinario	X	X	X	X
Monitoreo de diuresis		X	X	X
Medir la metotrexatemia		(X)	X	X
Administración de ácido fólico			X	X
Purificación extrarrenal				(X)
Uso de glucarpidasa				(X)

(X): si es necesario, se evaluará caso por caso

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, en caso de identificar alguna sospecha de reacción adversa o problema cardíaco relacionado a MTX, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link (<https://n9.cl/db73>) o Anexo 4.

En este marco, el **Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI – EsSalud)**, recomienda a los profesionales de salud de la institución:

✓ **Reforzar** las medidas de seguridad planteadas en el manejo de la nefrotoxicidad por MTX en la práctica clínica diaria como medida de prevención.

✓ **Monitorizar** las concentraciones plasmáticas de MTX. Dependiendo de la terapia pueden medirse a las 24, 48 y 72 horas de la infusión, así como en cambio de la dosis o cuando exista un mayor riesgo de toxicidad debido al estado clínico del paciente (Ej. Deshidratación) ^{1,3}.

✓ **Individualizar** la terapia farmacológica de acuerdo a la clínica del paciente vigilando continuamente el perfil renal con el objetivo tratar oportunamente cualquier evento adverso identificado.

07 de febrero del 2022

1. FICHA TECNICA IMETH 12.5 MG/0.5 ML SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. [citado 30 de enero de 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79563/FT_79563.html
 2. Information de sécurité - Méthotrexate haute dose (MTX-HD): I - ANSM [Internet]. [citado 30 de enero de 2022]. Disponible en: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/methotrexate-haute-dose-mx-hd-lansm-rappelle-les-mesures-generales-de-prevention-du-risque-de-nephrotoxicite>
 3. Howard SC, McCormick J, Pui C-H, Buddington RK, Harvey RD. Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. The Oncologist. diciembre de 2016;21(12):1471-82.
 4. IETSI-Essalud. Protocolo de Farmacovigilancia Intensiva, "Metotrexato en altas dosis". Protocolo del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Protocolo N°1-2020)