

CASO CLINICO

## ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO DE LA INTOXICACIÓN POR METOTREXATO EN PEDIATRÍA

### MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO METHOTREXATE INTOXICATION IN PEDIATRICS

Deysi Daniela Barrera Meléndez<sup>1</sup>, Natalia Alejandra Caselles García<sup>2</sup>,  
Laura Daniela García Rojas<sup>3</sup>

**Recibido:** 15 de marzo de 2024.

**Aprobado:** 15 de mayo de 2024

#### RESUMEN.

El Metotrexato (MTX) es un fármaco inmunosupresor e inhibidor del ácido fólico que disminuye los niveles de tetrahidrofolato en las células, cuyo mecanismo de acción se basa en el bloqueo de las enzimas dihidrofolato reductasa y timidilato sintetasa, las cuales, desempeñan un papel clave en la síntesis de ácidos nucleicos. Sin embargo, el uso crónico de este medicamento trae consigo la probabilidad de desarrollar una toxicidad sistémica severa, principalmente pulmonar y hepática, concomitante con procesos infecciosos. El presente artículo, reporta el caso de una paciente que se encontraba en tratamiento con MTX por diagnóstico de Artritis Reumatoidea Juvenil, que presentó signos de toxicidad severa y fue tratada en el Hospital Universitario Erasmo Meoz con respuesta favorable. Es importante el reconocimiento temprano de los efectos adversos del medicamento y su caracterización clínica, por lo que, se estima que la suspensión inmediata del fármaco y un tratamiento adecuado, son factores que contribuyen al manejo integral y a la reducción de la morbilidad.

**PALABRAS CLAVE:** Metotrexato, ácido fólico, toxicidad sistémica, infección, artritis reumatoidea.

<sup>1</sup> Medica especialista en toxicología, Hospital Universitario Erasmo Meoz. <https://orcid.org/0000-0002-7256-7984>.

<sup>2</sup> Medica en formación, Universidad de Pamplona. [natalia24caselles@gmail.com](mailto:natalia24caselles@gmail.com). <https://orcid.org/0009-0009-4195-9430>.

<sup>3</sup> Medica en formación, Universidad de Pamplona. [lauragr0706@@gmail.com](mailto:lauragr0706@@gmail.com). <https://orcid.org/0009-0004-8294-6402>.

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



## SUMMARY.

Methotrexate (MTX) is an immunosuppressive drug and folic acid inhibitor that decreases the levels of tetrahydrofolate in cells, whose mechanism of action is based on blocking the enzymes dihydrofolate reductase and thymidylate synthetase, which play a key role in the synthesis of nucleic acids. However, chronic use of this medication brings with it the probability of developing severe systemic toxicity, mostly pulmonary and hepatic, concomitant with infectious processes. This article reports the case of a patient who was being treated with Methotrexate due to a diagnosis of Juvenile Rheumatoid Arthritis, who presented signs of severe toxicity and was treated at the Erasmo Meoz University Hospital with a response. favorable. Early recognition of the adverse effects of the drug and its clinical characterization is important, therefore, it is estimated that the immediate suspension of medication and adequate treatment are factors that contribute to comprehensive management and reduction of morbidity.

**KEYWORDS:** Methotrexate, folic acid, systemic toxicity, infection, rheumatoid arthritis.

## INTRODUCCIÓN.

Las intoxicaciones causadas por productos químicos son un área de atención en Salud Pública que ha sido monitoreada en el país durante los últimos 11 años, dentro de ella, se incluyen medicamentos, plaguicidas y productos de limpieza para el cuidado del hogar. En Colombia, la tasa es de 15,5 casos por cada 100.000 habitantes. En un periodo determinado, se reportaron 57 muertes de las cuales el 17,5 % fue por intoxicación medicamentosa. De especial enfoque, un 10% de las consultas en el servicio de pediatría corresponden a intoxicaciones de esta característica [1].

El MTX es un agente terapéutico con función inmunomoduladora y

antiinflamatoria, cuya indicación está orientada hacia el tratamiento de la psoriasis grave, artritis reumatoidea, neoplasias malignas (como la leucemia linfoblástica aguda infantil y los trastornos linfoproliferativos), enfermedad de Crohn y lupus eritematoso sistémico. En cuanto a la artritis reumatoidea, se debe administrar en dosis bajas, entre 5-20 miligramos semanalmente, lo anterior, por tener una relación positiva de actividad – toxicidad [2]. Sin embargo, dicho fármaco presenta una alta incidencia de efectos adversos hasta un 50%, lo que obliga a interrumpir el tratamiento en el 35% de los casos, incluso en pacientes pediátricos [3]. Pueden manifestarse a nivel sistémico: Cutáneo (eritema, erupción cutánea y prurito), tracto gastrointestinal (estomatitis y dolor abdominal, úlcera

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



bucal, náuseas y emesis), tracto respiratorio (neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar), Sistema Nervioso Central (astenia, mareo y cefalea) y alteración de los exámenes paraclínicos (hipertransaminemia e hiperbilirrubinemia). Respecto al argumento anterior, los mecanismos de lesión pulmonar son multifactoriales e indefinidos, pueden incluir hipersensibilidad o deterioro del huésped por resistencia frente a una infección, ambas, por efecto tóxico directo. En añadidura, la toxicidad pulmonar se puede desarrollar en el primer año y presentarse de forma repetida [4].

Finalmente, la severidad de los efectos adversos hace obligatoria la consideración del gran potencial negativo del uso crónico del MTX. Por ello, la justificación clínica y su implicación dentro de la salud pública, contribuye al análisis de la historia natural de una intoxicación medicamentosa por MTX y la influencia que tiene sobre alteración del estado homeostático del paciente, de manera que, el desarrollo del presente reporte de caso registrado en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, pueda desplegar novedades en cuanto al establecimiento de un criterio orientativo para el manejo integral, que determine su fisiopatología y establezca criterios diagnósticos diferenciales concretos para la terapéutica de la misma, ya que, si no es bien sabido que la toxicidad del MTX causa complicaciones a nivel pulmonar

y hepático, no sería posible la especificidad a la hora de realizar un impresión diagnóstica diferencial entre patologías similares clínicamente, como el Virus de la Hepatitis y la Neumonía Infecciosa.

### CASO CLÍNICO.

Se trata de una adolescente femenina de 12 años, que refiere cuadro clínico de aproximadamente cuatro días de evolución caracterizado por dolor torácico, concomitante con fiebre no cuantificada y dolor abdominal. Como antecedentes de importancia: *Artritis reumatoidea juvenil*, diagnosticada hace 9 años y en tratamiento con MTX (vía oral, tabletas de 2.5 miligramos – 12.5 miligramos por semana), acompañado de Ácido Fólico (vía oral, tabletas de 5 miligramos), Prednisolona (vía oral, tabletas de 5 miligramos cada 48 horas), y Adalimumab (subcutánea, solución inyectable de 40 miligramos – 20 miligramos cada 2 semanas); e *infecciones de vías respiratorias a repetición* (Neumonía micótica – Marzo/2022 y neumonía de etiología no especificada – Octubre/2022), último episodio de sintomatología respiratoria leve hace dos meses sin complicación.

*Al examen físico*; Se observa álgida y pálida, con signos de disnea y desaturaciones de oxígeno. *Signos vitales de ingreso*: TA: 104/68 mmHg, FC: 95 lpm, SpO<sub>2</sub>: 84%, FR: 28 rpm, con un peso de 26 Kg y talla de 143 cm. *Al examen segmentario*; tórax simétrico con deformidad en la caja torácica

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



prominente, siendo un pectum carinatum con marcados tirajes intercostales, subcostales y supraclaviculares, además de evidenciarse la presencia de hepatomegalia dolorosa mediante a la palpación. Los *exámenes de ingreso* reportaron; leucopenia leve, elevación de las transaminasas e hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, PCR elevada y exámenes imagenológicos necesarios para correlacionar el estado clínico de la paciente con algún foco infeccioso; la radiografía de tórax muestra opacidades reticulares en ambos campos pulmonares. En la ecografía abdominal se observa que el hígado es de forma, tamaño y ecogenicidad usuales, sin evidencia de lesiones focales. La vía biliar intra y extrahepática no muestra alteraciones. Colédoco sin alteraciones. Vesícula biliar distendida de paredes delgadas contenido anecoico. El páncreas y el bazo son de forma, tamaño y ecogenicidad usuales. Riñones de forma, tamaño y ecogenicidad usuales. Sin evidencia de lesiones parenquimatosas. Relación cortico-medular conservada. Sistema pielocalicial central, sin evidencia de dilataciones y sin líquido libre en abdomen. También, se le realizó una ecografía transtorácica que reportó un corazón estructural y completamente funcional, junto a una función sistólica y diastólica adecuada.

Con el fin de realizar un diagnóstico diferencial e instaurar una conducta a

seguir, fue necesario un abordaje integral y multidisciplinario:

**Pediatría:** Considera que; al ser una paciente con paraclínicos de tendencia a leucopenia, y ante el estado de inmunosupresión con múltiples comorbilidades, se decide iniciar antibiótico de amplio espectro previo a los cultivos, además de solicitar un FilmArray, y marcadores de fase aguda.

**Neumología pediátrica:** Considera que; los medicamentos inmunosupresores pueden ser los causantes de la fibrosis pulmonar, así como de la neumonitis medicamentosa, sin embargo, no se descarta la posibilidad de tener un foco infeccioso, por lo que, solicita tomografía axial computarizada de tórax de alta resolución (*Figura 1 y 2*).

**Gastroenterología pediátrica:** Considera que; se define su impresión diagnóstica de una hepatopatía aguda de probable etiología tóxico-medicamentosa o vírica, que es la necesaria a descartar en primera instancia.

**Toxicología:** Considera que; el MTX utilizado para la patología de base está ocasionando problemas a nivel pulmonar, hepático y hematopoyético, siendo el antídoto el ácido folínico.

**Infectología pediátrica:** Considera que; se debe solicitar de forma ambulatoria anticuerpos para hepatitis

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



A, AgSHB, y serología VHS 1-2, además de la vacunación complementaria con Neumococo 13 Finalmente, la paciente fue sometida a una hospitalización de diez días, durante la cual se interrumpió la terapia inmunomoduladora. Se implementó la administración de oxígeno por cánula nasal a una tasa de 1-2 litros por minuto para mantener una saturación óptima superior al 94%. Se inició una terapia con antibiótico de amplio espectro, Ceftriaxona (vía intravenosa, 1.3 gramos cada 12 horas durante cinco días. Además, se indicó el antídoto específico, el Ácido Fólico en ampollas 50 miligramos/5mL, a dosis de 10 miligramos/m<sup>2</sup> cada 6 horas. La evolución clínica del paciente demostró ser satisfactoria, evidenciándose una reducción importante de la sintomatología respiratoria. Se observó una adecuada saturación de oxígeno en condiciones ambientales, la ausencia de signos indicativos de dificultad respiratoria y valores normales en los análisis de gases arteriales y transaminasas. Estos hallazgos favorables posibilitaron la emisión del alta hospitalaria en el décimo día. Durante este proceso, se brindó información detallada sobre la dosificación precisa de los medicamentos prescritos en el plan terapéutico, sin MTX y sólo con corticoides, así como instrucciones para el autocuidado en el entorno domiciliario. Se resaltaron los signos de alarma pertinentes, se proporcionó orientación sobre los riesgos inherentes al manejo ambulatorio y las

valente, Meningococo ASYW135, DPTa e influenza anual.

posibles complicaciones, enfatizando la importancia de cumplir con las citas de seguimiento médico.



Figura 1. Patrón vidrio esmerilado.



Figura 2. TCAR. Cambios en la neumatización del parénquima pulmonar por infiltrado múltiple difuso.

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.

## DISCUSIÓN.

En el presente caso descrito, la sospecha de una intoxicación por MTX se apoya en cuatro parámetros importantes: Antecedente de uso crónico de MTX, clínica (Vomito, dolor toraco–abdominal, episodios febriles, exantema cutáneo y mucositis), paraclínica (hiperbilirrubinemia, transaminitis y pancitopenia) e imagenología (Hallazgo de patrón de vidrio esmerilado y cambios en la neumatización del parénquima pulmonar por infiltrado múltiple difuso). Un caso de severidad toxicológica relacionado con el uso crónico de MTX, como el presente reporte, donde encontramos a una paciente adolescente con compromiso sistémico, pulmonar, hepático y medular, debe ser ampliamente analizado para conocer el protocolo de diagnóstico diferencial y tratamiento.

## FARMACODINAMIA.

El MTX (MTX) es un tipo de antimetabolito que ejerce una doble función, actuando como agente antiproliferativo e inmunosupresor. Su acción se basa en la inhibición competitiva de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR). Esta enzima desempeña un papel crucial en el metabolismo del ácido fólico, regulando la cantidad de folato disponible dentro de las células para la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. Al impedir la formación de tetrahydrofolato, esencial para la síntesis de ácidos

nucleicos, interrumpe este proceso vital. La DHFR cataliza la conversión de 5,10 metilentetrahydrofolato a 5 metil tetrahydrofolato, la forma activa del folato endógeno, que actúa como donador de grupos metilo esenciales durante la síntesis de proteínas. Primeramente, el MTX bloquea el ciclo de división celular, específicamente, a la timidilato sintetasa. Lo cual, resulta en la inhibición de la síntesis de pirimidinas. A diferencia del ácido fólico, el MTX posee modificaciones capaces de bloquear su efecto gracias a su mayor afinidad por la DHFR. Esta última, es la encargada de transformar el ácido dihydrofólico en tetrahydrofolato y, al ser mayoritariamente preferida por el MTX, reduce su síntesis [5,6].

## FARMACOCINÉTICA.

Una vez administrado el fármaco (presentación en tabletas o solución inyectable) la absorción tendrá lugar en el tracto gastrointestinal por medio de proteínas transportadoras, es decir, transporte activo. En el caso de ser dosis altas, la biodisponibilidad del fármaco (velocidad y cantidad) y su absorción disminuirá exponencialmente, lo anterior, a raíz de dichas variaciones en el metabolismo de primer paso. El siguiente parámetro es la distribución, que está determinada por la unión del fármaco a proteínas plasmáticas, cuyo valor se aproxima al 50%. A resaltar, el porcentaje residual asienta su importancia en la determinación del efecto farmacológico, esto se conoce

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



como “equilibrio fraccionario”. Por otro lado, se han descrito polimorfismos genéticos que tergiversan la respuesta farmacológica del MTX, donde facilitan la absorción, es decir, su entrada dentro de la célula (por medio del sistema de transporte RFC1) y potencian su efecto terapéutico o demás efectos adversos [5,6].

Finalmente, el metabolismo es hepático en un 10%, resultando en un metabolito activo y prolongador del efecto terapéutico, este se conoce como 7-hidroxiMTX. Y, respecto a la excreción (en gran medida), ocurre mediante filtración glomerular y secreción activa en el túbulo proximal. En un 20%, tanto el MTX como su metabolito se pueden eliminar por vía biliar [5,6].

Retomando el argumento principal, en la artritis reumatoide se ha evaluado el papel de la adición de MTX a la terapia biológica por medio de otras vías: En primer lugar, el mantenimiento de la terapéutica por reducción de la formación de antifactores de necrosis tumoral. En segundo lugar, por la inhibición enzimática de la 5-aminoimidazol-4-carboxi ribonucleótido transformilasa, resultando en la liberación aumentada de adenosina (mediador antiinflamatorio) [5,6].

## **TOXICIDAD PULMONAR.**

Se han registrado varias complicaciones en los pulmones de pacientes que reciben este antifolínico,

con variados tipos de presentación clínica, hallazgos en radiografías y características en estudios histológicos. La neumonitis es el efecto tóxico más reconocido del MTX en los pulmones, usualmente una complicación aguda y seria que requiere suspender el medicamento para su recuperación. Conforme a una investigación, más del 25% de los pacientes que son tratados con MTX experimentan tos, sibilancias, dificultad respiratoria u otros trastornos relacionados con la respiración probablemente debido a respuestas inmunológicas únicas o específicas de cada individuo. Algunas formas de toxicidad pulmonar asociadas como la neumonitis aguda siendo la más frecuente ya que puede ocurrir en cualquier etapa del tratamiento, aunque es más común durante el primer año, además de fibrosis intersticial, nodulosis pulmonar, linfoma, y edema pulmonar no cardiogénico [7,8,9].

A raíz de la toxicidad relacionada a este fármaco, es viable abarcar a la Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa; cuyo componente involucra al parénquima pulmonar direccionado al desarrollo de fibrosis. Lo anterior, proviene de un proceso de reparación fallido, donde la pared alveolar sufrió una remodelación a raíz del infiltramiento de células inflamatorias. De esta manera, es importante mencionar las reacciones en cadena: El primer paso es durante el periodo de tratamiento, y a dosis terapéuticas (5 -

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



15 miligramos semanales, aumentando gradualmente la dosis cada 4 semanas, sin sobrepasar los 25 miligramos) [6,8]. Durante dicha reparación, los neumocitos se encuentran activos y en pro de la producción de mediadores de la fibrosis, como el TNF-alfa. A nivel fisiológico, el TNF-alfa se unirá a su receptor y activará a la COX-2, lo que inducirá prostaglandinas reguladoras de la producción de dicho factor, limitando su función. Específicamente, en la EPID no se regulará, por lo que, habrá una continua adhesión de células inflamatorias y mesenquimales, y desequilibrio en el efecto fibroblástico, por la vía del factor de crecimiento derivado de plaquetas. [10]

Los síntomas más comunes incluyen tos, dificultad para respirar (82%) y pirexia (76%). Durante la evaluación, se pueden detectar sonidos crepitantes y una respiración acelerada, y cianosis. La aparición repentina de insuficiencia respiratoria no es rara y tiende a manifestarse en pacientes con un daño difuso en los alvéolos, lo que suele asociarse con un pronóstico menos favorable [8].

Han surgido múltiples sistemas de puntuación para diagnosticar la neumonitis por MTX, aunque no están estandarizados globalmente. Sin embargo, ofrecen una guía para el

diagnóstico. Entre ellos se encuentran los criterios propuestos por Searles y Mckendry en 1987, los cuales constan de nueve criterios y resultan útiles en la práctica clínica para este fin. (Tabla 2). Una puntuación de seis o superior confirma el diagnóstico, mientras que una puntuación de cinco indica un diagnóstico probable y una puntuación de cuatro sugiere un diagnóstico posible [11]. En el caso del presente caso clínico la paciente cursaba con una puntuación de seis la cual confirma diagnóstico de neumonitis por MTX.

Disnea de menos de ocho semanas.
Taquipnea y tos no productiva.
Fiebre.
Saturación de oxígeno menor al 90% respirando aire ambiente.
Leucocitos en sangre <15.000/mm <sup>3</sup> .
Informe histopatológico de neumonitis por hipersensibilidad sin evidencia de infección adicional.
Cultivo en sangre y esputo negativos.
Patrón restrictivo en pruebas de función pulmonar.
Infiltrados alveolares o intersticiales en radiografía de tórax.

*Tabla 2. Criterios diagnósticos para la neumonitis por MTX*

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



## **TRATAMIENTO.**

Para el tratamiento ante la sospecha o confirmación de toxicidad causada por el MTX, la primera acción a tomar es suspender el uso de este medicamento de manera inmediata [6]. Sin embargo, se sugiere iniciar un tratamiento antibiótico preventivo en caso de sospecha de una posible complicación infecciosa y se indica proporcionar apoyo respiratorio, como oxígeno y, si es requerido, asistencia mediante ventilación mecánica, junto con el uso de glucocorticoides de forma sistémica [6,10].

## **ANTÍDOTO.**

La monitorización de las concentraciones plasmáticas del MTX es fundamental como valor predictivo para categorizar el estado del paciente, así mismo, son útiles para medir su toxicidad y eficacia. Una vez conocidas, el manejo inicial del paciente es la administración del antídoto para su estado de riesgo; en primera instancia, el ácido folínico, cuya acción antagoniza al MTX. Debe proporcionarse hasta que el conteo hemático y las lesiones mucosas se normalicen [9]. Posee dos líneas de acción [5, 6]: Competición por la entrada dentro de la célula a través de la inhibición con el MTX, y desplazamiento del MTX de su sitio de unión, a través de la competición directa por la dihidrofolato reductasa (DHFR).

Así mismo, la dosis del ácido folínico varía de 10 a 25 miligramos/m<sup>2</sup> (IV cada

6 horas por 72 horas). A modo comparativo con la paciente del presente caso, se le administraron 120 miligramos IV en total (10 miligramos/m<sup>2</sup> cada 6 horas por 72 horas). Según el Vademécum Académico de Medicamentos, el MTX en niños mayores de 3 años y adolescentes la dosis inicial es de 10 - 15 miligramos, vía oral y una vez por semana, en casos refractarios al tratamiento se puede incrementar hasta 15-20 miligramos [13]. Si se trata de una intoxicación aguda, que consulta en el tiempo de ventana (1 hora) se puede retardar la absorción del MTX a nivel del tracto gastrointestinal, por ello, se administran sales biliares y carbón activado, adicionalmente para aumentar la eliminación se puede realizar la alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio. En complemento, al ácido folínico se le deben asociar la carboxipeptidasa G2 (no disponible en Colombia), con el fin de hidrolizar el MTX a metabolitos no lesivos [5, 6].

## **CONCLUSIONES.**

El análisis y la comprensión integral de los factores relacionados con la intoxicación por MTX, evaluando sus manifestaciones clínicas, mecanismos de toxicidad, factores de riesgo y posibles estrategias de prevención y tratamiento en la E.S.E Hospital Universitario Erasmo Meoz, fue completamente efectivo. Lo anterior, por el logro a la hora de documentar exhaustivamente las manifestaciones clínicas, incluyendo los síntomas agudos y crónicos, con el fin de proporcionar una

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



descripción detallada de los efectos adversos asociados. Además, se lograron identificar los factores de riesgo específicos asociados con la intoxicación por MTX, considerando variables como la dosis administrada, la duración del tratamiento, la presencia de comorbilidades y otros factores individuales que puedan aumentar la susceptibilidad. En constante aprendizaje, es importante tener en cuenta la efectividad de diferentes enfoques terapéuticos para el tratamiento de la intoxicación por MTX, investigando la eficacia de antídotos específicos, terapias de soporte y otros abordajes médicos para mejorar la gestión clínica de los casos de intoxicación.

## REFERENCIAS.

1. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 35. BES [Internet]. Agosto 27 a septiembre 02 de 2023. [citado 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: 2023 Boletín epidemiológico semana 35.pdf (ins.gov.co)
2. 15. vademécum Internacional. [En línea]. Madrid: Versión electrónica del manual. <https://www.vademecum.es> [Consulta: 13 de marzo del 2024]
3. Barral Mena E, García Cárdbaba LM, Canet Tarrés A, Enríquez Merayo E, Cruz Utrilla A, de Inocencio Arocena J. MTX en artritis idiopática juvenil: efectos adversos y factores asociados. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2020;92(3):124–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.010>
4. Wang, W., Zhou, H., & Liu, L. (2018). Side Effects of Methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: A systematic review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. doi: 10.1016/j.ejmech.2018.09.027
5. Zhao, Z., Hua, Z., Luo, X., Li, Y., Yu, L., Li, M., Lu, C., Zhao, T., & Liu, Y. (2022). Application and pharmacological mechanism of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Biomedecine & Pharmacotherapie [Biomedicine & Pharmacotherapy]*, 150(113074), 113074. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113074>
6. Lucas, C. J., Dimmitt, S. B., & Martin, J. H. (2019). Optimising low-dose methotrexate for rheumatoid arthritis—A review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85(10), 2228–2234. <https://doi.org/10.1111/bcp.14057>
7. Solomon DH, Glynn RJ, Karlson EW, Lu F, Corrigan C, Colls J, et al. Adverse effects of low-dose methotrexate: A randomized trial. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 [citado el 13 de diciembre de 2023];172(6):369. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/m19-3369>
8. De los Mozos Ruano, A., Casas Deza, D., Calvo Galindo, R.,

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, *Revista Ciencias Básicas En Salud*, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



- Solana Hidalgo, M. P., Aguirre Portu, N., Aranda Alonso, Á., Meriño Ibarra, E. E., & García López, S. (2021). Neumonitis por metotrexato en paciente con enfermedad de Crohn, durante la pandemia COVID: un caso clínico inusual y revisión de la literatura. *Gastroenterología y hepatología*, 44(4), 302–303. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.07.003>
9. Carrasco Cubero, C., Chamizo Carmona, E., & Vela Casasempere, P. (2021). Systematic review of the impact of drugs on diffuse interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 17(9), 504–513. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2020.04.010>
10. Maksimovic, V., Pavlovic-Popovic, Z., Vukmirovic, S., Cvejic, J., Mooranian, A., Al-Salami, H., Mikov, M., & Golocorbin-Kon, S. (2020). Molecular mechanism of action and pharmacokinetic properties of methotrexate. *Molecular Biology Reports*, 47(6), 4699–4708. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05481-9>
11. Ferrari Bruno, Kogan Nora, Veira Rosana C, Luna Paula C, Larralde Margarita, Cuesta María Gabriela et al . Manifestaciones mucocutáneas de intoxicación por MTX. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2018 feb [citado 2023 Dic 06] ; 78( 1 ): 50-53. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802018000100012&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000100012&lng=es)

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, *Revista Ciencias Básicas En Salud*, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



DÍAS LABORATORIOS		1 DIA INGRESO	2 DIA EVOLUCIÓN	4 DIA EVOLUCIÓN	5 DIA EVOLUCIÓN	7 DÍA EVOLUCIÓN
CUADRO HEMÁTICO	WBC	3.71 10 <sup>3</sup> /ul				6.26 10 <sup>3</sup> /ul
	RBC	5.52 10 <sup>6</sup> /ul				5.04 10 <sup>6</sup> /ul
	HGB	14.40 gr/dl				12.9 gr/dl
	PLT	248.000				449.000
	LIN%	34%				15.4%
	NEU%	49.5%				81.6%
	PT	13.5 Seg		11.80 Seg		12 Seg
	PTT	35.7 Seg		26.7 Seg		24.5 Seg
	INR	1.18		1.04		1.05
PROCAL	0.42 ng/ml					
PCR	45.31 mg/l					
FUNCIÓN HEPÁTICA	BT	3.23 mg/dl				0.6 mg/dl
	BD	2.16 mg/dl				0.39 mg/dl
	BI	1.07 mg/dl				0.21 mg/dl
	LDH	563.77 U/L				
	TGO	113.5 U/L		31.44 U/L		8.51 U/L
	TGP	153.23 U/L		64.82 U/L		26.87 U/L
	FOSFATASA ALCALINA		1718.60 U/L			
FUNCIÓN RENAL	BUN	13.7 mg/dl		21.73 mg/dl		18.43 mg/dl
	UREA	29.32 mg/dl		46.5 mg/dl		39.43 mg/dl
	CREATININA	0.51 mg/dl		0.39 mg/dl		0.51 mg/dl
PARCIAL DE ORINA	COLOR	AMARILLO			AMARILLO	
	ASPECTO	LIG. TURBIO			TRANSPARENTE	
	DENSIDAD	1.025			1.015	
	PH	6.5			6.50	
	LEUCOS	NEGATIVO			NEGATIVO	
	NITRITOS	NEGATIVO			NEGATIVO	
	GLUCOSA	NEGATIVO			NEGATIVO	
	SEDIMENTO	HEMATIES 15-20XC			NORMAL	
GASES ARTERIALES	PH		7.38			
	PO2		80 mmHg			
	PCO2		40 mmHg			
	FIO2		28%			
	HCO3		23.70 mmol/L			
OTROS	UROCULTIVO	NEGATIVO				
	HEMOCULTIVO	NEGATIVO				
	FILMARRAY RESPIRATORIO	NEGATIVO				
	HBSAG		NEGATIVO			
	ANTICUERPOS HCV		NEGATIVO			
	IGM EPSTEIN BARR		NEGATIVO			
	IGM HEPATITIS A		NEGATIVO			
	CMV		NEGATIVO			
	TOXOPLASMA (IGM, IGG)		NEGATIVO			
	HIV		NEGATIVO			
	NA+	138 mmol/L	138 mmol/L			
	K+	4.2 mmol/L	3.4 mmol/L			
	CL-	104 mmol/L	104 mmol/L			

Tabla 1. Seguimiento paraclínico según la evolución clínica de la paciente

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Meléndez Deysi , Caselles-García Natalia, García-Rojas Laura, abordaje multidisciplinario de la intoxicación por metotrexato en pediatría, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 1-12, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.

