

Toxicidad renal secundaria a Metrotexato (MTX)

Complicaciones múltiples, sonrisas las que quieras

Àngela Rico Rodes

Residente 2º año de Pediatría

Sección Oncología Infantil

Tutora: María Del Cañizo

Índice

1. Caso clínico. Recordatorio
2. Caso clínico. Continuación
3. Toxicidad MTX
4. Carboxipeptidasa
5. Uso carboxipeptidasa en HGUA
6. Conclusiones

Caso clínico. Recordatorio

- Adolescente mujer de 16 años de edad, sin AP de interés, que consulta en su Hospital de referencia:

18/10/15

- **Tos y disnea 1 semana**
- Expectoración
- **Sensación calor**
- Afebril
- No disminución peso

- **Rx tórax: derrame pleural derecho masivo, moderado derrame pleural izquierdo**

Caso clínico. Recordatorio

- Adolescente mujer de 16 años de edad, sin AP de interés, que consulta en su Hospital de referencia:

18/10/15

- **Tos y disnea 1 semana**
- Expectoración
- **Sensación calor**
- Afebril
- No disminución peso

- **TAC abdomen:** afectación peritoneal difusa, engrosada de manera global y homogénea, áreas pseudonodulares.. Adenopatías retroperitoneales patológicas. Compatible con **proceso linfoproliferativo peritoneal**

Caso clínico. Recordatorio

- Adolescente mujer de 16 años de edad, sin AP de interés, que consulta en su Hospital de referencia:

18/10/15

- **Tos y disnea 1 semana**
- Expectoración
- **Sensación calor**
- Afebril
- No disminución peso

- **Biopsia ganglionar:**
Diagnóstico diferencial entre **Linfoma de Burkitt y Linfoma B difuso de células grandes**

Caso clínico. Recordatorio

- Adolescente mujer de 16 años de edad, sin AP de interés, que consulta en su Hospital de referencia:

18/10/15

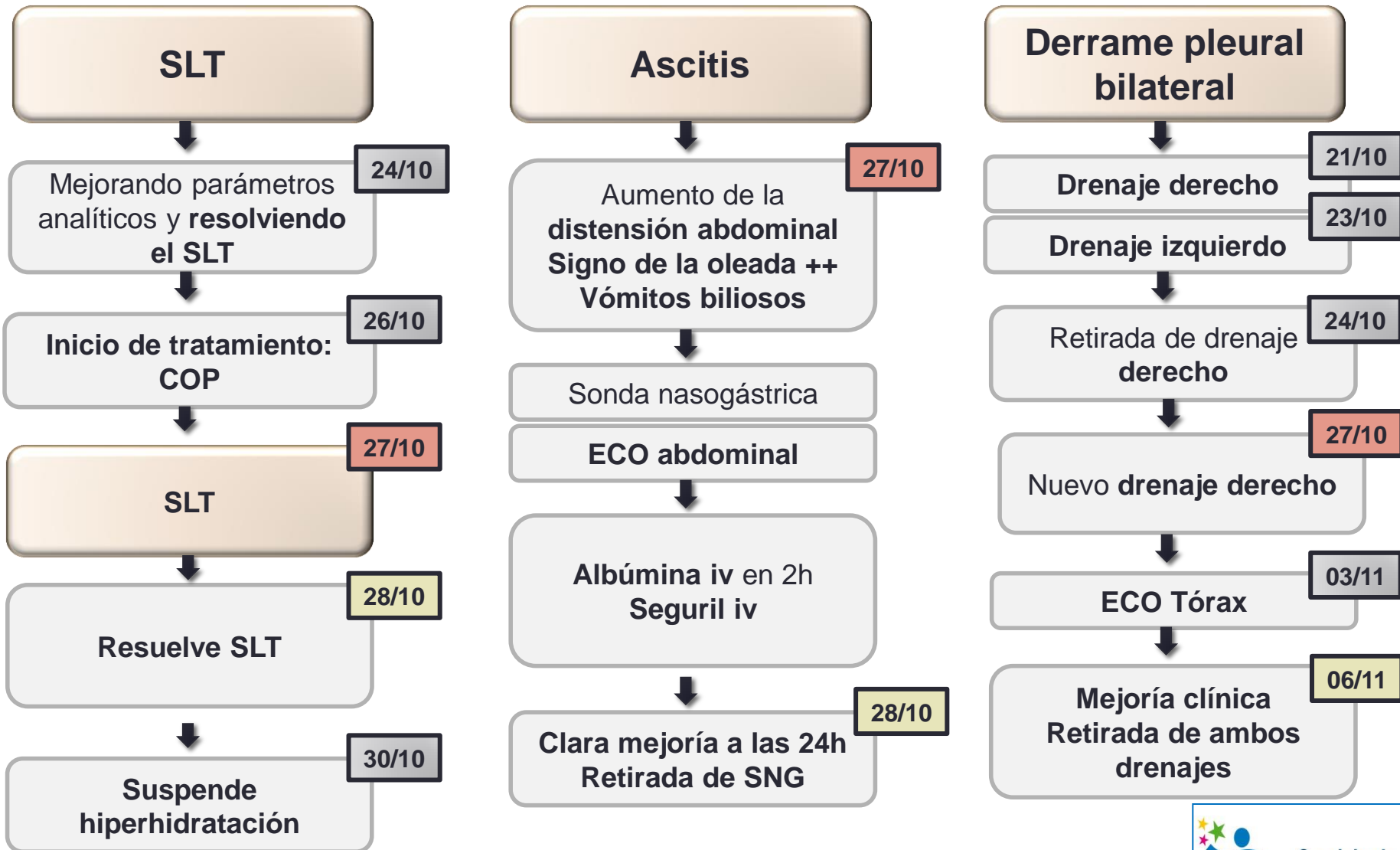
- **Tos y disnea 1 semana**
- Expectoración
- **Sensación calor**
- Afebril
- No disminución peso

24/10/15 HGUA

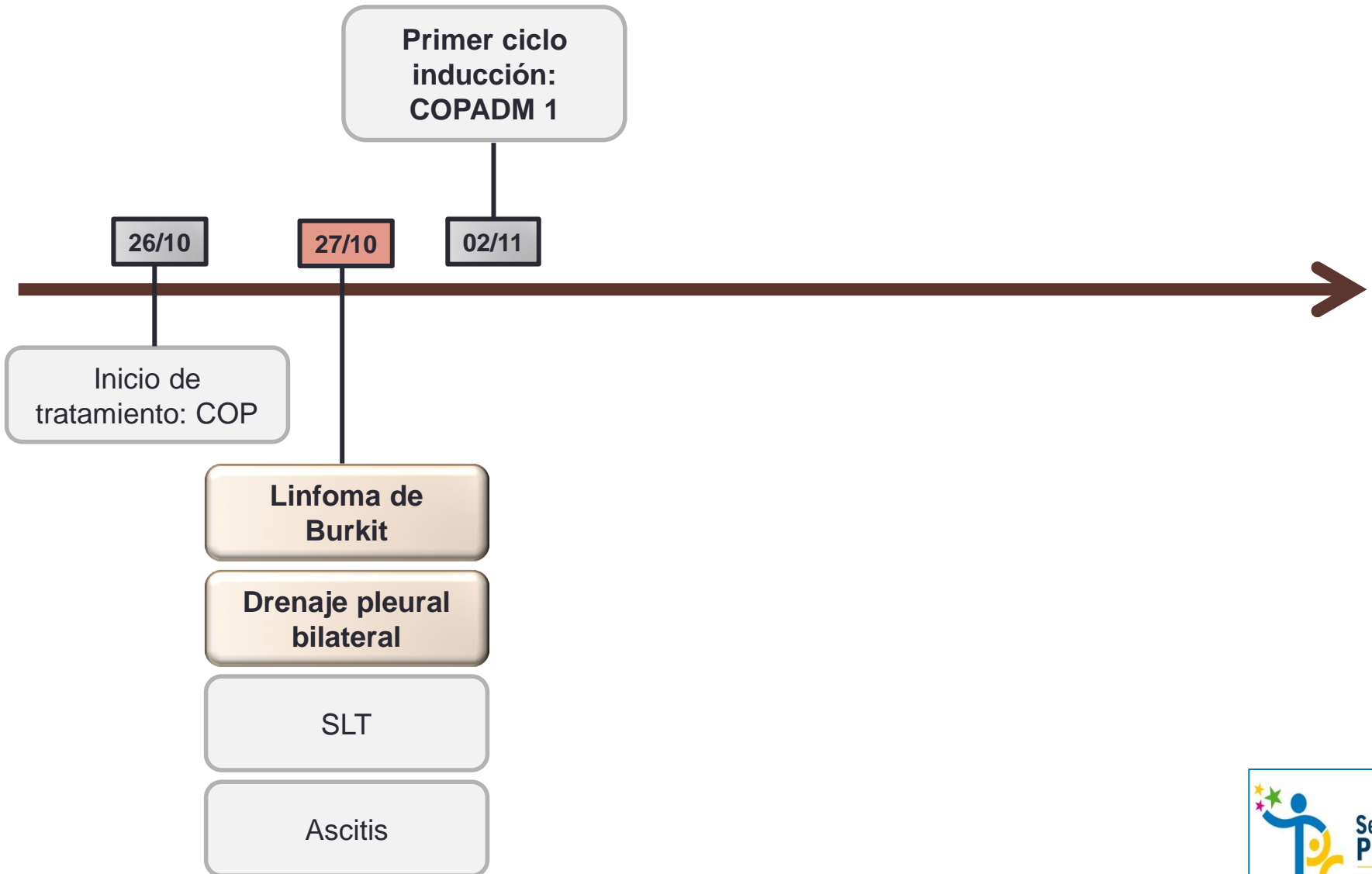
- Constantes normales
- **Taquipnea.** Hipoventilación en bases
- **Drenajes en ambos hemitórax** (pleurevac)
- **Abdomen globuloso y tenso. Signo oleada +.**
- No adenopatías



Caso clínico. Recordatorio



Caso clínico. Continuación



Caso clínico. Continuación

01/11
Fosfato 2,7, Calcio 8,5,
Na 136, K 4,6, ác úrico
<0,3, **Cr 0,38**

26/10

27/10

02/11

Inicio de
tratamiento: COP

Linfoma de
Burkit

Drenaje pleural
bilateral

SLT

Ascitis

Caso clínico. Continuación

01/11
Orina 24h:
aclaramiento Cr 209ml/min,
reabsorción tubular fosfato 93%

26/10

27/10

02/11

Inicio de
tratamiento: COP

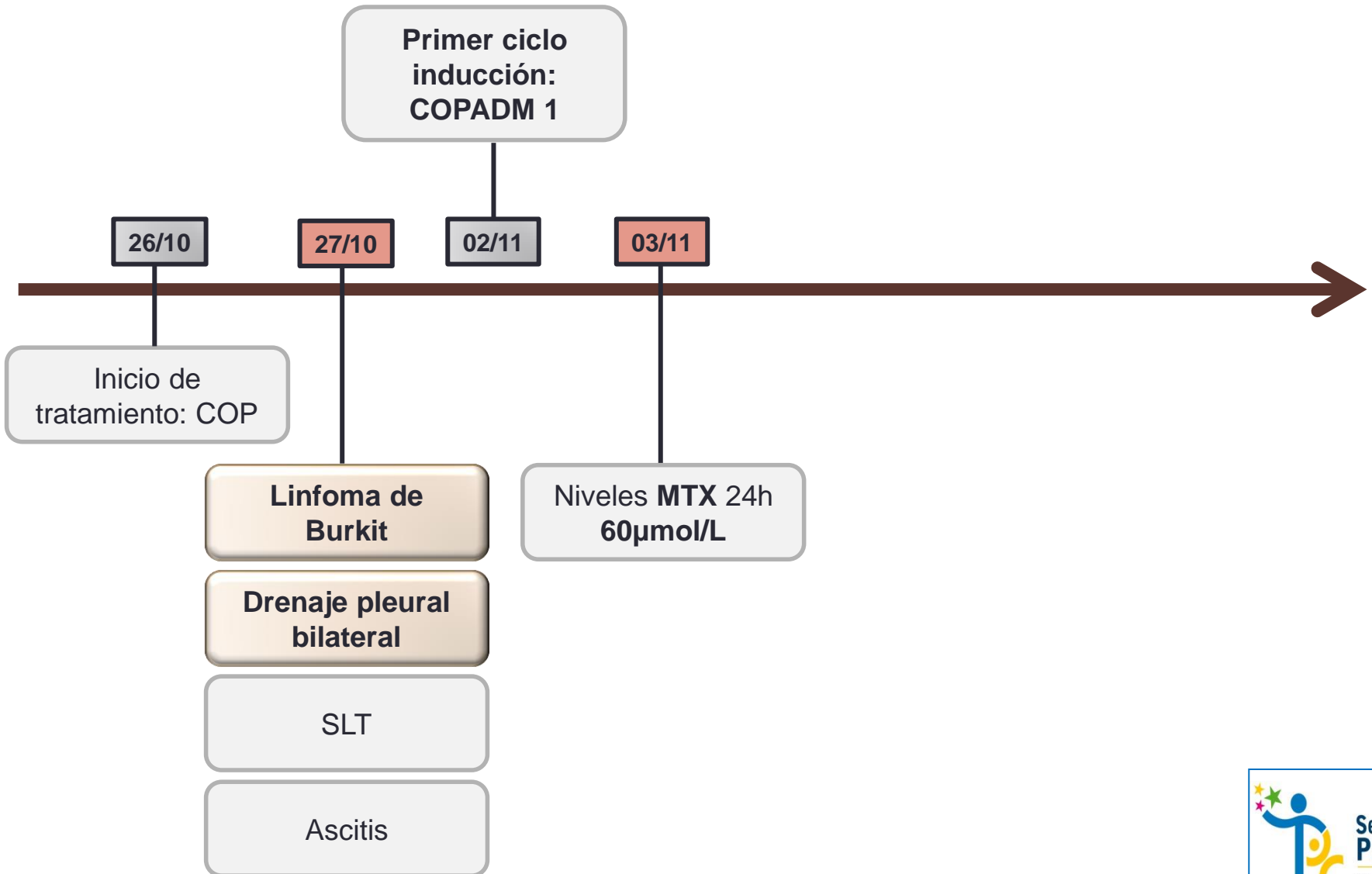
Linfoma de
Burkit

Drenaje pleural
bilateral

SLT

Ascitis

Caso clínico. Continuación



Toxicidad MTX

- Antimetabolito con actividad antiproliferativa e inmunosupresora por **inhibir competitivamente a la enzima dihidrofolato-reductasa (DHFR)**, enzima clave en el **metabolismo del ácido fólico**
- **Condiciones previas para la administración de Metotrexato (MTX):**

Hemograma (Leucocitos >1000 y Pqt >100000)

Función hepática normal

Función renal normal

pH orina 7-8

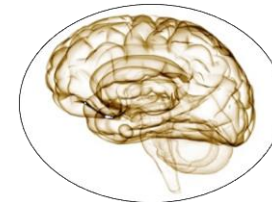
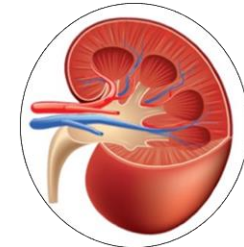
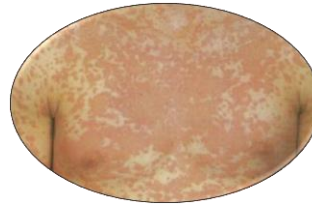
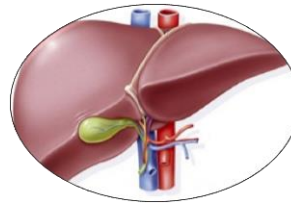
Suspender **medicamentos** que puedan interaccionar con el MTX (AINES, aspirina y sulfamidas)

Monitorización más prolongada en caso de **tercer espacio**

Toxicidad MTX

- **Efectos adversos**

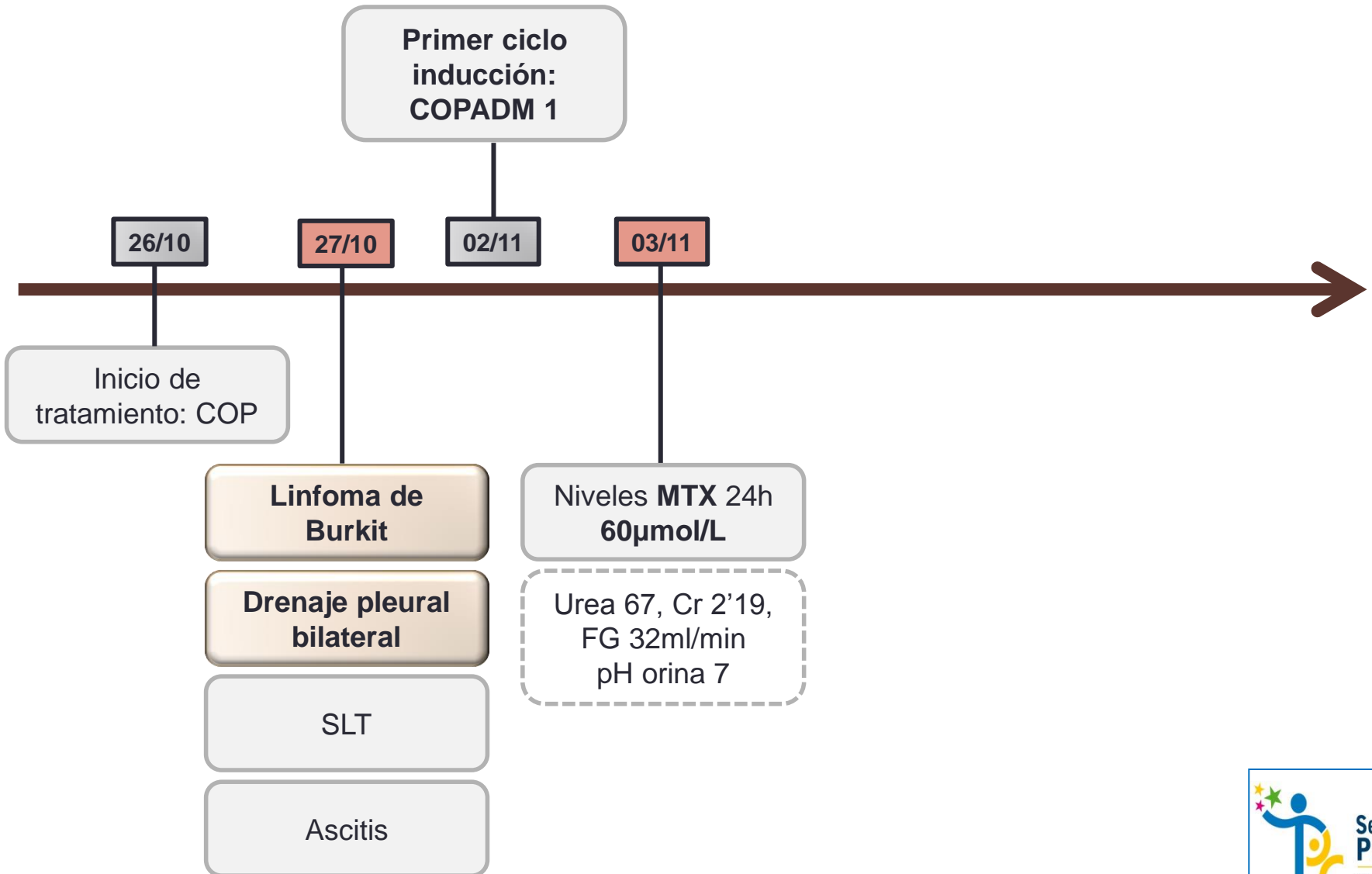
- Hepatotoxicidad
- Náuseas, vómitos
- Mucositis
- Toxicidad renal
- Neurotoxicidad
- Hematológica
- Toxicidad cutánea



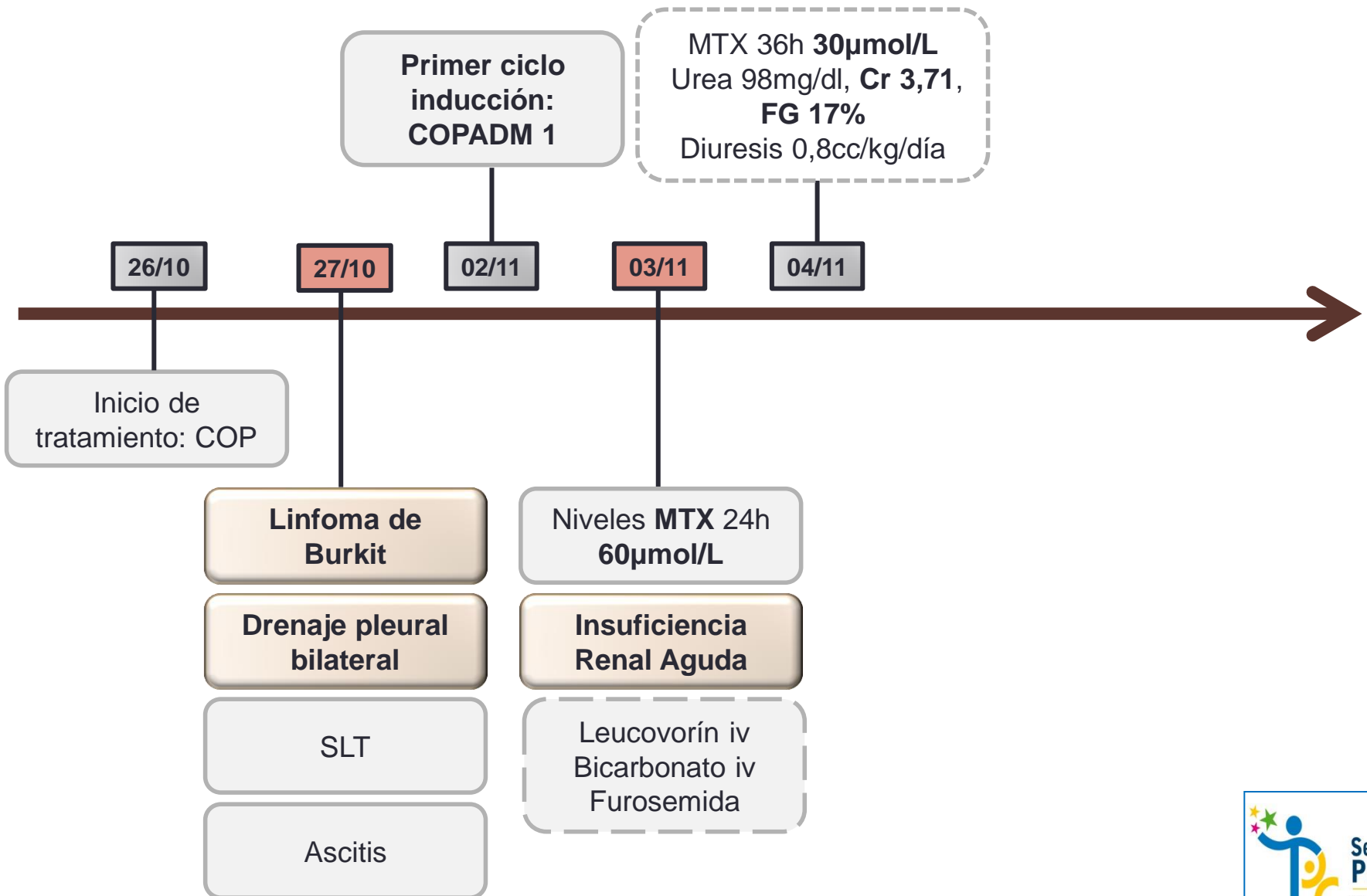
- **Profilaxis**

- Hiperhidratación, pH orina 7-8, leucovorín y monitorizar niveles

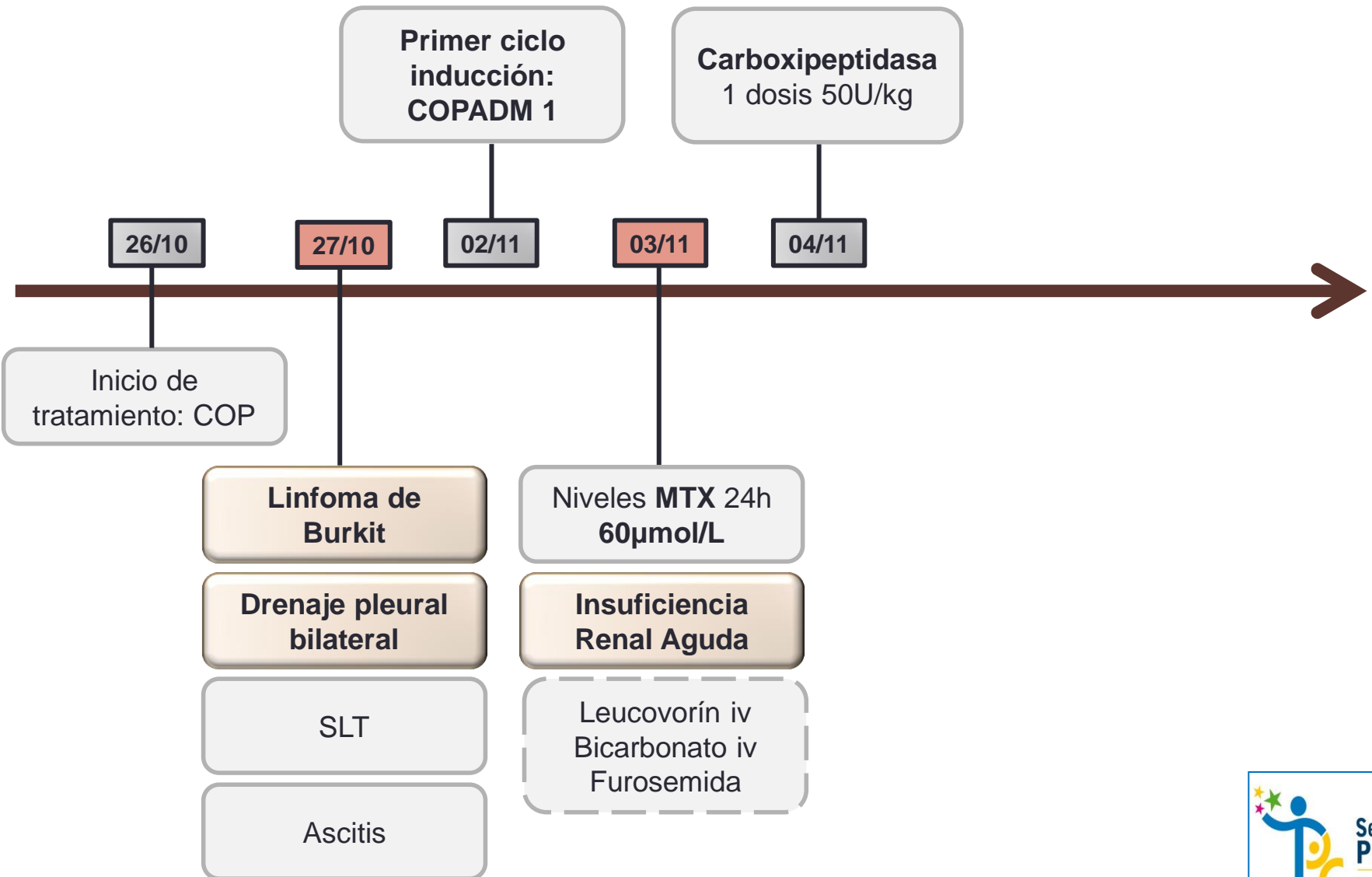
Caso clínico. Continuación



Caso clínico. Continuación



Caso clínico. Continuación



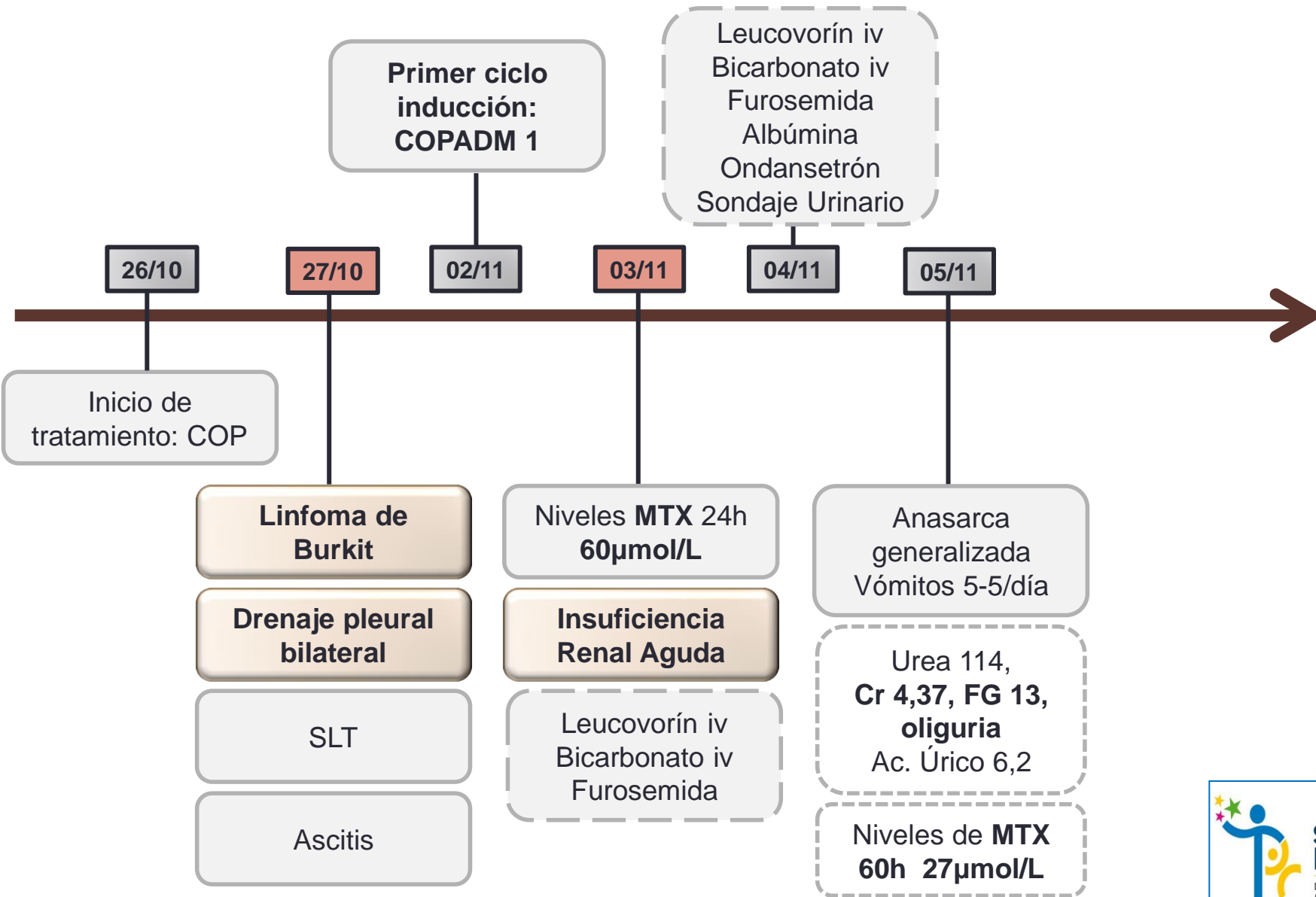
Carboxipeptidasa

- Enzima **hidroliza el MTX** a su metabolito inactivo *ácido 2,4-diamino-N10-metilpteroico (DAMPA)*
- Dosis única de 50 U/kg IV **disminuye los niveles de MTX en el 98% en los primeros 30 minutos**
- **Criterios justifican el uso precoz de la CPG2:**
 - Concentración de **Metotrexato en plasma $>10 \mu\text{mol/L}$** , 48 horas después de la administración del MTX
 - **Incremento de la creatinina del 100% o más** dentro de las 24 horas tras la administración de MTX

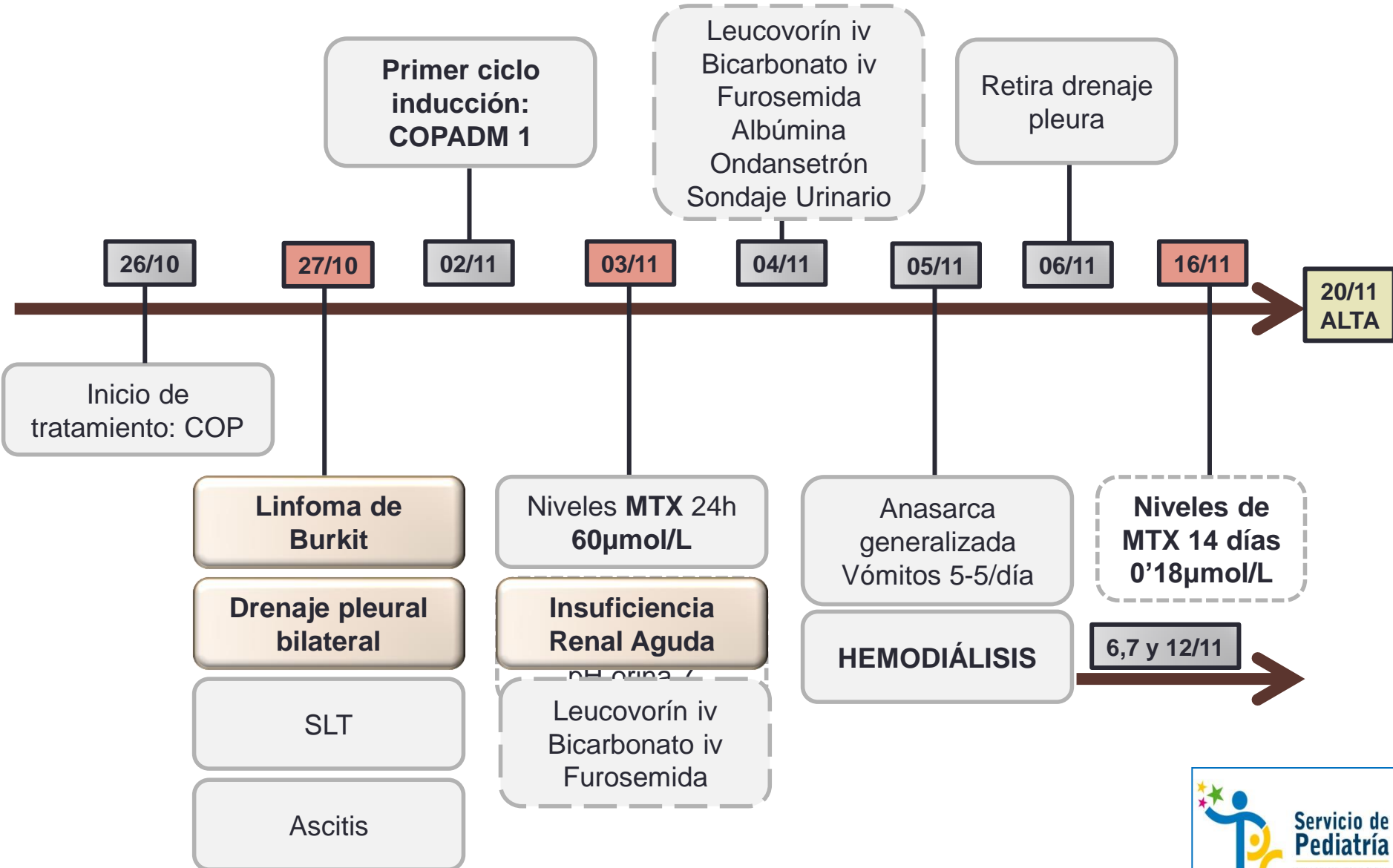
Carboxipeptidasa

- **Efectos adversos:** 5% puede aparecer un rash o una reacción de hipersensibilidad en las primeras 24-48 horas tras su administración
- La determinación de niveles de MTX tras la administración de carboxipeptidasa
 - **Métodos inmunológicos** (TDX/EMIT): puede dar lugar a unos niveles falsamente elevados del mismo ya que no los distingue de los niveles de su metabolito DAMPA
 - Para evaluar los niveles de metotrexato tras carboxipeptidasa deberían determinarse por Cromatografía Líquida Flujo Turbulento (**HPLC**)
- Un vial de **1000 Unidades** cuesta **27,000 dólares**

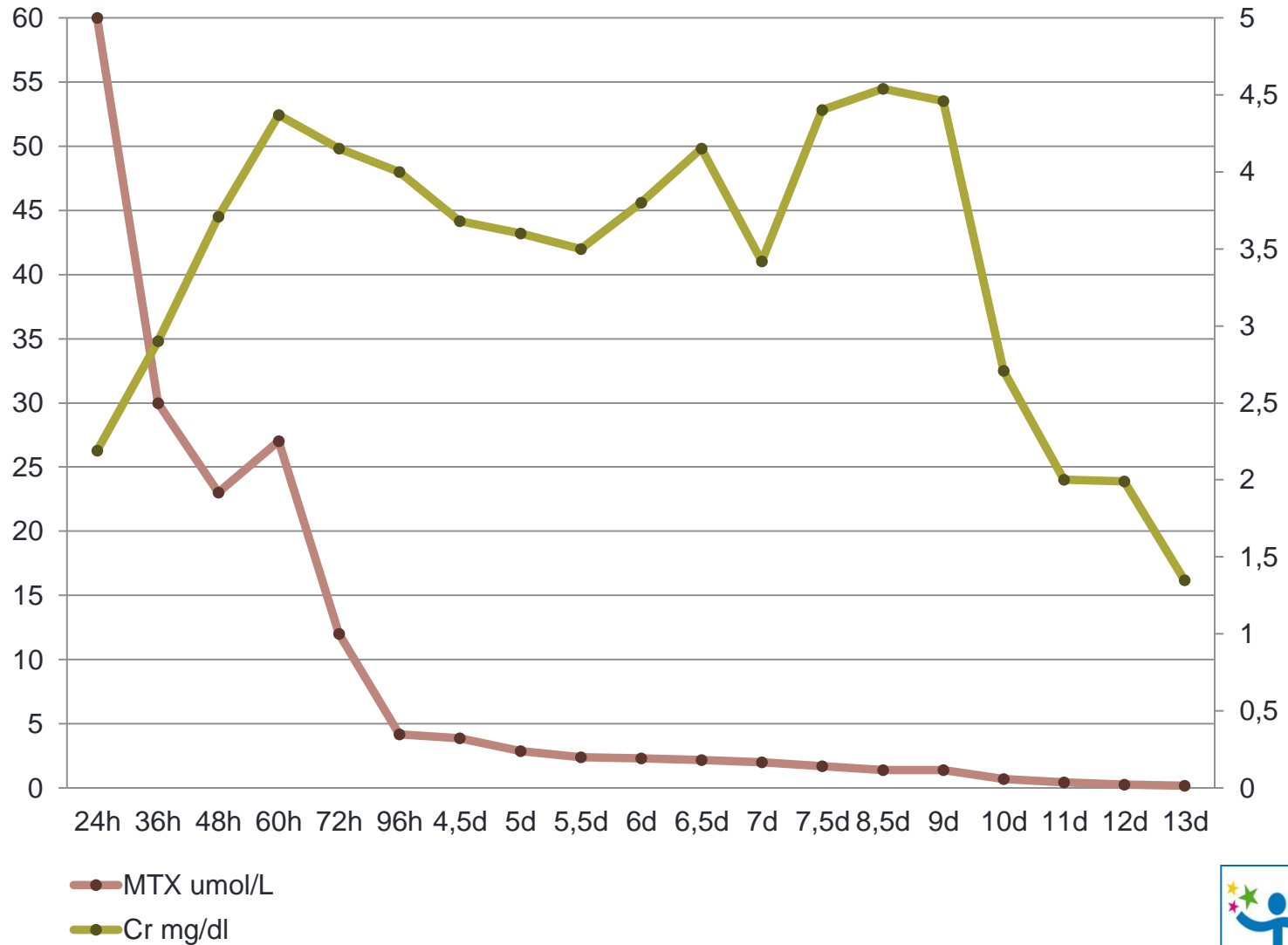
Caso clínico. Continuación



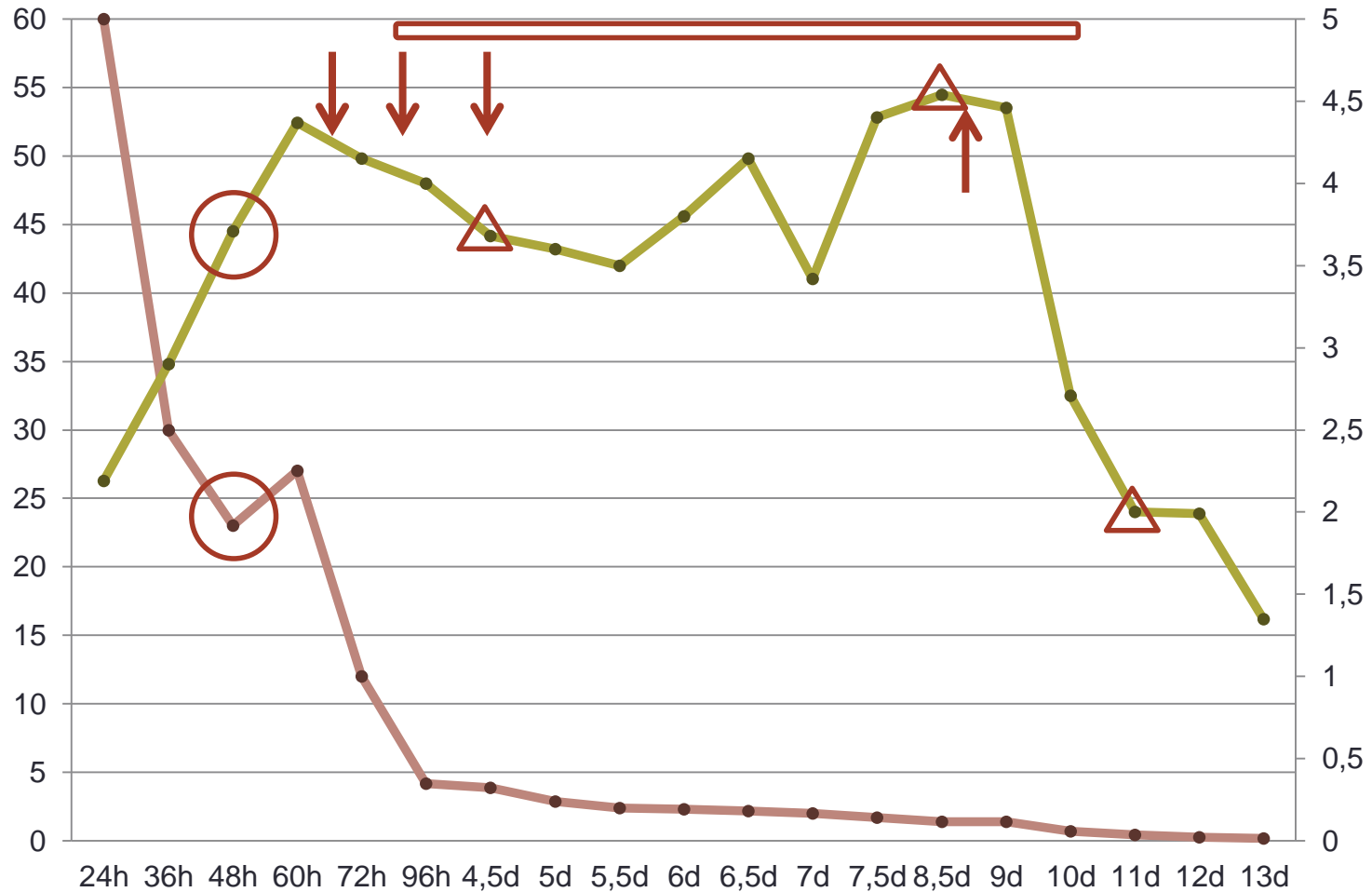
Caso clínico. Continuación



Evolución toxicidad MTX



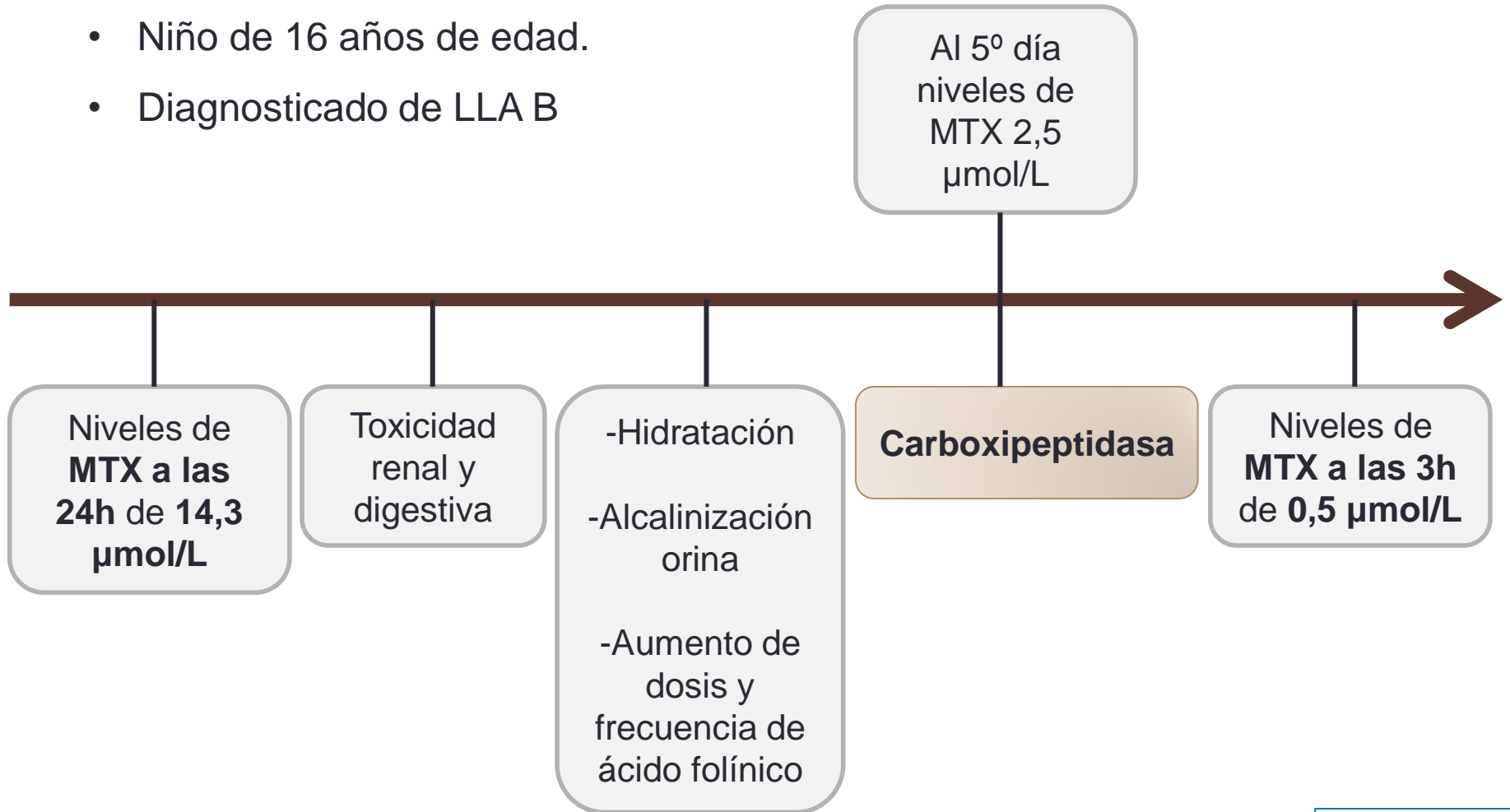
Evolución toxicidad MTX



- MTX umol/L
- Cr mg/dl
- Carboxipeptidasa
- ➔ Hemodialísis
- ▭ Mucositis, morfina, nutrición parenteral
- △ Transfusión de CH

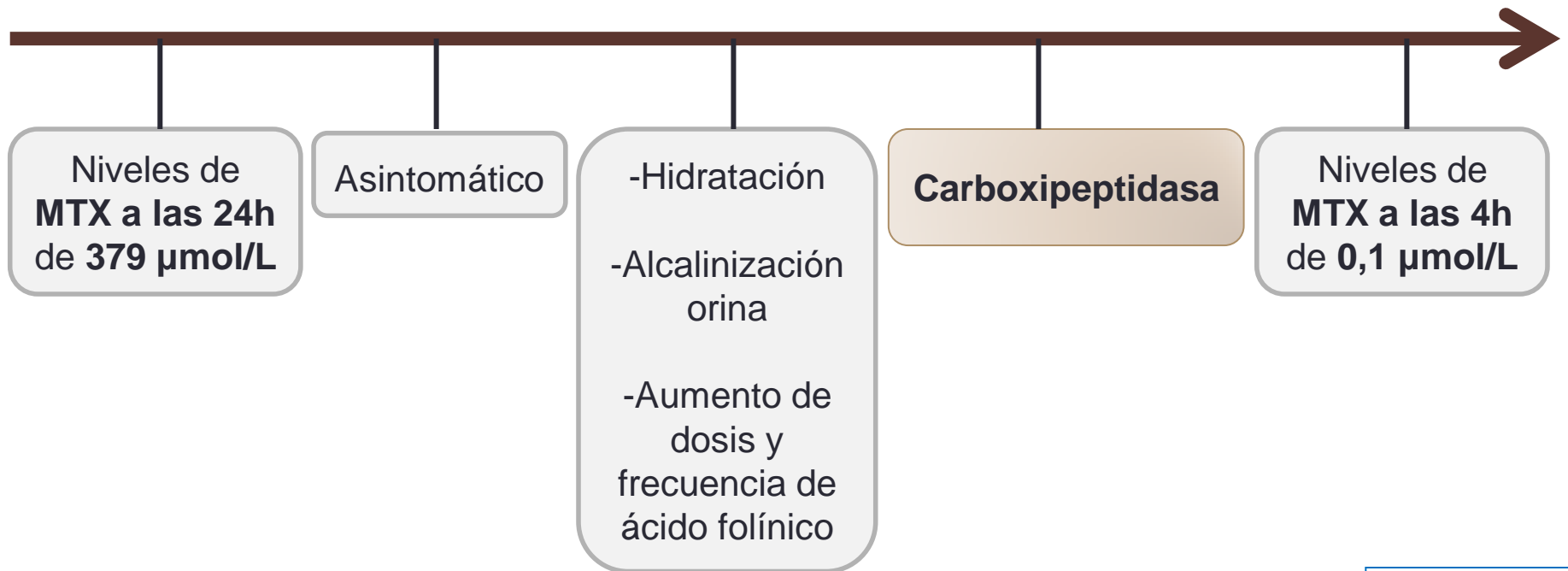
Uso de Carboxipeptidasa en HGUA

- Niño de 16 años de edad.
- Diagnosticado de LLA B



Uso de Carboxipeptidasa en HGUA

- Niño de 11 años de edad.
- Diagnosticado de Osteosarcoma Osteoblástico



Conclusiones

- Antes de la utilización de **MTX** debe haber una adecuada función renal y controlar el ph orina e hiperhidratación
- **Tratar el SLT precozmente** para evitar complicaciones posteriores
- **Ante niveles alto de MTX $>10 \mu\text{mol/}$** , 48 horas después de la administración del MTX o empeoramiento de la función renal **HAY QUE USAR Carboxipeptidasa**
- Tener en cuenta en la medición de niveles tras Carboxipeptidasa que **podemos estar midiendo el metabolito inactivo si la técnica es por métodos inmunológicos**

***“Me enseñó la fuerza y el poder, del arte de saber,
ganarle un pulso al tiempo”***