

Efectos adversos del metotrexato

La toxicidad del metotrexato es dependiente de la dosis. Es por esto que se ve influenciada por factores que afecten su absorción, distribución y excreción. A dosis elevadas o bajas continuadas en el tiempo se pueden producir efectos graves como la neumonitis, hepatotoxicidad y mielosupresión y otras de carácter más leve como alteraciones gastrointestinales.

- La estomatitis es también muy frecuente cuando se emplean dosis elevadas de metotrexato, apareciendo los síntomas a los 3-5 días de tratamiento. La estomatitis se presenta en un 20 % de los pacientes con enfermedades malignas tratados con metotrexato, pudiendo ser minimizada si se administran unas dosis adecuadas de leucovorina.
- Otros efectos secundarios gastrointestinales incluyen gingivitis, glositis, faringitis, anorexia, diarrea, hematemesis, sangrado gastrointestinal incluyendo melena, perforación gastrointestinal, enteritis, y pancreatitis. Estas reacciones adversas digestivas pueden ser el factor limitante de las dosis a utilizar en un tratamiento oncológico.
- Dentro de los efectos adversos cutáneos pueden aparecer exantema, eritema, prurito, fotosensibilidad, hiperpigmentación de piel y uñas, vasculitis, herpes zoster, erupciones herpetiformes, urticaria, o trastornos en la cicatrización de las heridas.
- Metotrexato está contraindicado durante el embarazo. En los estudios con animales, metotrexato ha mostrado toxicidad reproductiva, especialmente durante el primer trimestre. Se ha demostrado que el metotrexato tiene un efecto teratogénico en los humanos; se ha notificado que causa muerte fetal y/o anomalías congénitas. Cuando se ha interrumpido el tratamiento con metotrexato antes de la concepción, se han notificado embarazos normales. En las mujeres en edad fértil, se deben emplear medidas apropiadas, como pruebas de embarazo, para descartar con certeza cualquier embarazo antes de iniciar el tratamiento.
- Contraindicado durante la lactancia, se ha detectado metotrexato en la leche humana.
- La toxicidad pulmonar normalmente ocurre después de semanas o meses de tratamiento con metotrexato a dosis bajas, pero también puede ocurrir tras el

uso relativamente corto de dosis elevadas por vía intravenosa o intratecal.

- A dosis bajas y mantenidas en el tiempo, como las utilizadas en el tratamiento de la psoriasis, la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal, produce alteraciones hepáticas que van desde anomalías analíticas (elevación de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina) hasta hepatopatía crónica, fibrosis y cirrosis. También se han descrito casos de fallo hepático fulminante. La toxicidad hepática depende de la dosis y de la frecuencia de la administración. La administración de dosis semanales superiores a 20 mg o la administración -actualmente abandonada- diaria o cada 48 h se asocian a mayor incidencia de cirrosis (3-26 %) que la administración de una dosis semanal máxima de 20 mg (0-4 %).
- El metotrexato puede inhibir la hematopoyesis y causar anemia, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia. El metotrexato deberá administrarse con cuidado en los pacientes con neoplasias malignas y factores subyacentes que afectan a la hematopoyesis. En el tratamiento de enfermedades neoplásicas, únicamente deberá administrarse tratamiento con metotrexato si los posibles beneficios superan el riesgo de mielosupresión.

Bibliografía: Igualada Quintanilla, Jesús, Romero Candel, Gregorio, & Tejada Cifuentes, Francisco. (2016). Metotrexato: toxicidad pulmonar, hepática y hematológica. Revista Clínica de Medicina de Familia, 9(3), 159-166. Recuperado en 03 de junio de 2022, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000300005&lng=es&tlng=es.

