

# EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON CARBOXIPEPTIDASA EN INTOXICACION POR METOTREXATO

Llombart Sorlí A, Martí Gil C, Navarro Catalá A, Ezquer Borrás J, Magraner Gil J.

Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario de Valencia.



## OBJETIVOS

La Carboxipeptidasa es una enzima bacteriana recombinante que hidroliza metotrexato (MTX) a metabolitos inactivos. Actualmente se encuentra en vías de comercialización, y su obtención requiere tramitación como uso compasivo.

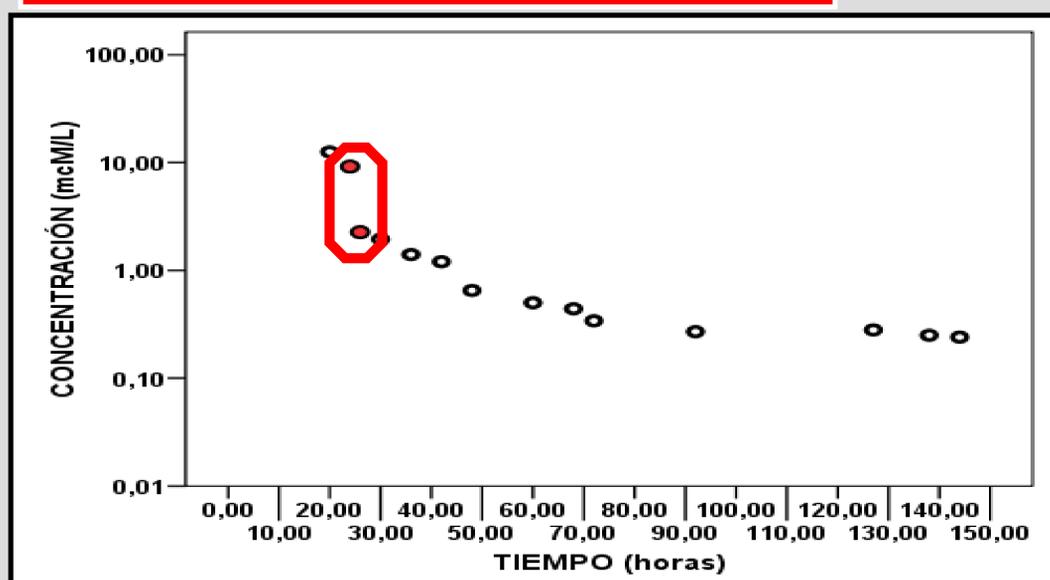
Se pretende analizar la efectividad del tratamiento con Carboxipeptidasa en dos casos de intoxicación por Metotrexato.

## MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo.

A través de la base de datos de compasivos y extranjeros se identificaron los pacientes. Se revisaron las determinaciones de niveles de MTX efectuadas en la sección de Farmacocinética y a través de la intranet se consultaron datos analíticos de interés (Creatinina). Los datos de concentración de MTX fueron registrados en  $\mu\text{Mol/L}$  y los tiempos de análisis se consideraron a partir del fin de la perfusión de 24 horas de MTX.

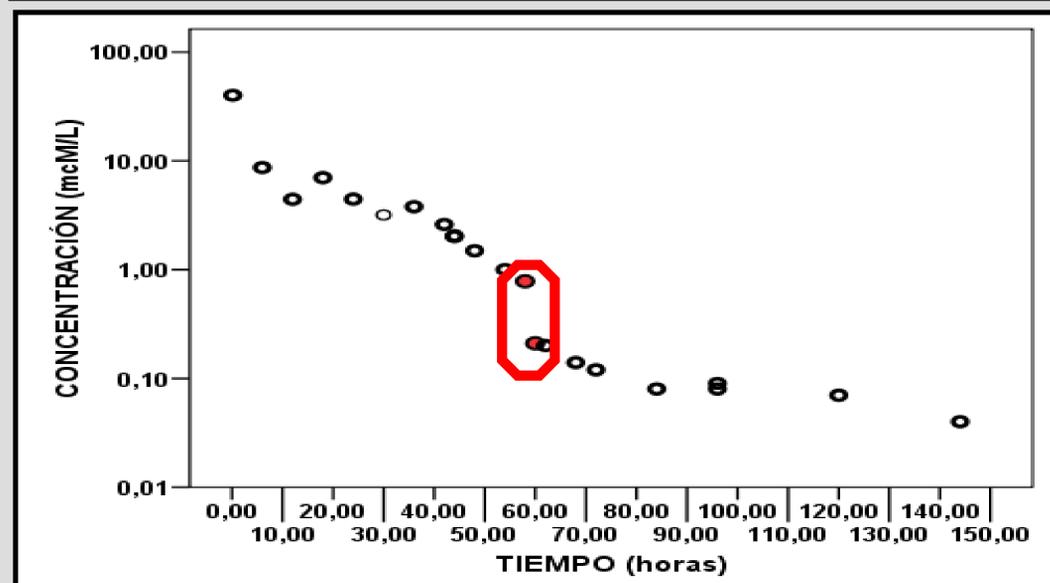
## RESULTADOS



### PACIENTE 1

- El paciente JRG, de 80 años de edad, diagnosticado de leucemia linfocítica aguda recibió una dosis de  $1,5\text{g/m}^2$  de MTX en perfusión de 24 horas.
- A las 24 horas del fin de la perfusión la concentración de MTX fue de  $9,17\mu\text{Mol/L}$ . Se administró Carboxipeptidasa a dosis de 50 unidades/Kg y se midieron los niveles de MTX dos horas después, observándose una disminución brusca en los niveles de MTX, que pasaron a  $2,26\mu\text{Mol/L}$ .

*En ambos casos se recomendó iniciar tratamiento con Carboxipeptidasa previa suspensión del ácido folínico desde las 2 horas previas a la administración y hasta 2 horas después. Hay que tener en cuenta que con la técnica empleada (inmunofluorescencia polarizada con TDX®) pueden haber interferencias de los metabolitos derivados de la actuación de la Carboxipeptidasa, por lo que los niveles posteriores a su administración están probablemente sobredimensionados.*



### PACIENTE 2

- La paciente MIGT, de 14 años de edad diagnosticada de linfoma de células T recibió tratamiento con MTX  $5\text{g/m}^2$  en perfusión de 24 horas..
- A las 24 horas del fin de la perfusión la concentración de MTX fue de  $4,45\mu\text{Mol/L}$  y a las 30 horas de  $3,18\mu\text{Mol/L}$ , resultando una vida media de eliminación de 12 horas, por lo que se decidió administrar la Carboxipeptidasa a dosis de 50 unidades/Kg. La concentración de MTX disminuyó de  $0,78\mu\text{Mol/L}$  a las 58 horas a  $0,21\mu\text{Mol/L}$  a las 60 horas.

## CONCLUSION

En los dos casos presentados la carboxipeptidasa fue un fármaco eficaz, reduciendo rápidamente las concentraciones séricas de MTX. La Carboxipeptidasa es una opción a considerar en los tratamientos con MTX si las concentraciones son elevadas o hay parámetros indicativos de función renal alterada que comprometa la eliminación del fármaco. Su elevado precio y la dificultad de su obtención hacen recomendable elaborar protocolos de uso.