

EVALUACIÓN DE LA TERAPIA DE RESCATE CON CARBOXIPEPTIDASA G2 EN LA INTOXICACIÓN POR METOTREXATO

Alonso Serrano E, Pascual Ramírez L, Bernabeu Martínez MA, Burgos San José A, Sánchez Spitman A, Selva Otaolaourruchi J.

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante

Objetivo

Valorar la utilización de una enzima recombinante, la Carboxipeptidasa G2 (CPDG) (Glucarpidasa o Voraxaze®) como terapia alternativa de rescate en la intoxicación por metotrexato (MTX), analizando su efectividad y seguridad.

Material y métodos

- Tipo estudio: retrospectivo observacional de los casos de uso de CPDG
- Periodo: agosto de 2007 hasta septiembre de 2008
- Lugar: hospital terciario
- Selección: a partir de la base de datos de solicitud de medicamentos compasivos (pacientes con solicitud de la CPDG durante el periodo citado).
- Obtención de datos:
 - Historias clínicas y de la base de datos de registro de tratamientos oncohematológicos (Oncofarm®):
 - datos demográficos, diagnóstico, historia farmacoterapéutica, perfil hepático, renal y hematológico.
 - Base de seguimiento farmacocinético (Pkmem®):
 - concentraciones plasmáticas de MTX
- La efectividad se analizó monitorizando la disminución de concentraciones plasmáticas de MTX y de las reacciones adversas derivadas de la sobredosificación.
- La seguridad, observando los efectos adversos tras la administración de CPDG.

Resultados

- Hubo 41 pacientes tratados con MTX a dosis $\geq 2\text{g/m}^2$, y de estos sólo 2 (4.8%) requirieron rescate con CPDG
- El paciente A, de 16 años diagnosticado de Leucemia Linfoblástica Aguda B
- El paciente B, de 11 años con Osteosarcoma osteoblástico.
- Las dosis de MTX fueron de 5g de MTX/ m^2 en p.c. de 24h, para el A, y 12g de MTX/ m^2 en 3h para el B.
- **En el caso A**, los niveles de MTX tras 24h del fin de la perfusión fueron de $14.3\ \mu\text{moles/l}$, predictivos de alto riesgo de toxicidad, que se acompañaron de toxicidad a nivel digestivo y renal, con creatinina y urea elevadas y balances hídricos positivos. Se aumentaron las medidas de rescate clásicas: hidratación, alcalinización urinaria, administración de resinolectostiramina y aumento de dosis y frecuencia de ácido fólico. Tras cinco días de la administración del MTX los niveles fueron $2.5\ \mu\text{moles/l}$, por lo que se inició el tratamiento con CPDG (50UI/kg), obteniendo a las 3h niveles de MTX de $0.5\ \mu\text{moles/l}$, con mejoría objetiva de la función renal de forma progresiva
- **En el caso B**, a los 30 minutos de la infusión de MTX los niveles fueron de $1904\ \mu\text{moles/l}$ y a las 24h del fin de la perfusión de $379\ \mu\text{moles/l}$, aunque permaneció asintomático. Se aumentaron las medidas de rescate clásicas y se inició la carboxipeptidasa a dosis de 50UI/kg , obteniéndose una concentración de MTX de $0.11\ \mu\text{moles/l}$ a las 4h de la administración.
- No apareció ninguna reacción adversa tras el uso de CPDG en estos pacientes

Conclusiones

- Gran número de protocolos incluyen Metotrexato para el tratamiento de tumores. Aunque la intoxicación no es frecuente, 4.8% en nuestro centro, las consecuencias pueden ser graves.
- Nuestros resultados muestran la Carboxipeptidasa como alternativa eficaz y segura disminuyendo los niveles de MTX cuando las terapias de rescate clásicas fallan y sin ocasionar efectos adversos.
- Por otro lado, es un fármaco caro, difícil de conseguir y con baja experiencia de uso, por lo que son necesarios más estudios para determinar qué lugar ocuparía en la terapéutica.