



# Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Dirección Terapéutica Central

## ANÁLISIS DE CASO

### 1. INFORMACIÓN GENERAL

**Nombre:** Paulina Castejón Quiñonez

**No. De Afiliación:** 2635579440101

**Edad:** 58 años

**Unidad:** Hospital de Antigua Guatemala, Sacatepéquez, "La Capitanía"

**Medicamento:** Metotrexato sódico **Código Medi-Igss:** 670

**Marca del medicamento:** Naprod Life sciences Pvt. Ltd.

**No. De registro sanitario:** no indica.

**No. De lote:** NT2074A.

**Notificación:** proteinuria, angina, taquicardia, hepatitis. (04/2024)

### 2. EVALUACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

#### a) Diagnósticos activos:

- i. Síndrome de Raynaud (09/2023)
- ii. Diabetes mellitus no insulino dependiente (10/2024)
- iii. Gastritis y duodenitis (05/2025)
- iv. Proteinuria aislada
- v. Fibrosis hepática
- vi. Trastorno interno de la rodilla
- vii. Otros trastornos de los meniscos
- viii. Dolor precordial
- ix. Trastorno menopáusico y perimenopáusico, no especificado
- x. Otros trastornos de la densidad y de la estructura óseas (osteopenia leve)

#### b) Tratamientos prescritos:

- i. Metotrexato sódico, tableta 2.5 mg; tomar 5 tabletas juntas una vez por semana.
- ii. Prednisona, tableta de 5 mg; tomar 1 cada 12 horas.
- iii. Ácido fólico, tableta 5 mg; tomar una diaria excepto el día que toma metotrexato.
- iv. Tizanidina, tableta de 4 mg; tomar 1 por noche.
- v. Metformina, tableta de liberación prolongada 1000 mg; tomar 1 tableta en la cena.
- vi. Canagliflozina hemihidrato, comprimido recubierto 300mg; tomar 1 a las 10 am.
- vii. Metoclopramida, tableta o cápsula 10 mg; tomar 1 cada 12 horas.



## Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Dirección Terapéutica Central

- viii. Sucralfato, suspensión 1 g/5 ml frasco 200 ml -240 ml; tomar 1 cucharadita cada 12 horas.
- ix. Esomeprazol, tableta o capsula de liberación retardada 20 mg; tomar 1 en ayunas.
- x. Estrógenos conjugados, crema vaginal 0.625 mg/g, tubo con aplicador 40 g - 45 g; aplicar vía vaginal un gramo, dos veces por semana.
- xi. Estradiol/drospirenona, tableta 2 mg + 1 mg, envase calendario; tomar una diaria.
- xii. Vitamina D (Alfacalcidol), cápsula 1 mcg; tomar una diaria.
- xiii. Calcio carbonato o citrato, tableta 600 mg de calcio elemental; tomar una diaria.
- xiv. Ácido ibandronico (Ibandronato), tableta 150 mg; tomar una cada mes, en ayunas.
- xv. Colágeno sulfato de condroitina, sulfato de glucosamina, ácido hialurónico y ácido ascórbico, polvo para solución oral, sobre.; diluir un sobre en un vaso con agua y beberlo cada día.
- xvi. Ivabradina clorhidrato, tableta 5.0 mg; tomar una tableta día.

### c) Evolución

i. **Signos Vitales:** No aplica

ii. **Evaluaciones Clínicas:**

**25/09/2023 Reumatología:** paciente evaluada por reumatología quien indica iniciar con tratamiento con metotrexato 5 veces por semana. Realizar laboratorios y referir nuevamente a reumatología para evaluar dosis.

**03/10/2023 Medicina Interna:** paciente refiere sigue con cansancio y dolor muscular, más en músculos proximales. A veces se le ha enrojecido y descamado los párpados, la piel enrojecida, con apareamiento temporal intermitente de eritema circular de 3 cms. Se cumple con sugerencias de reumatología: prednisona 5mg cada 12 horas, ácido fólico 5mg todos los días excepto el día que toma metotrexato, metotrexato sódico 2.5 mg tomar 5 tabletas juntas una vez por semana (12.5 mg), tizanidina 4mg 1 por noche.

**01/12/2023 Medicina Interna:** paciente siente que cuando come carne roja tiene los síntomas de dolor y cansancio, por lo que dejó la carne, además quitó lácteos y gluten, con lo que dice que ya no tiene molestias (incluso sin tomar prednisona ni metotrexato) excepto que ocasionalmente se le torna eritematosa piel peri orbitaria derecha. Siempre le ha salido ferritina elevada. Dice que ha tenido hepatitis, a los 19 años, a los 32 años, otra año 2000, y en 2019. Ferritina 714.5, hierro 197, HbA1C 6%, glucosa pre 112 mg/dl.



## Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Dirección Terapéutica Central

**03/01/2023 Medicina Interna:** refiere que tiene nuevamente dolores en las manos. Marcadores tumorales normales, transaminasas mejoran, aunque persisten elevadas. Copia de informe de colangiografía de junio 2023 que solo reporta esteatosis hepática, quistes renales Bosniak I. Pendientes mamografía y USG hepático y reconsulta a reumatología. Según evolución valorar consulta a hematología por posible hemocromatosis (que puede ser independiente a proceso reumatológico de Raynaud).

**09/02/2024 Reumatología:** nuevo cuadro de elevación de ferritina tras cuadro de hepatopatía a considerar auto inmune, discontinúa tratamiento establecido, MCFS e IFDS con gelificación, caída del cabello, resequedad en boca. Hacer TAC abdominal y traslado a gastroenterología, hepatitis auto inmune, evaluar realizar elastografía.

**17/04/2024 Cardiología:** traslado de emergencia por dolor torácico. Paciente quien hace 24 horas posterior a actividad física leve (conducir) inicia con dolor opresivo de fuerte intensidad (escala de dolor 9/10), acompañado de náusea y diaforesis de 20 minutos de duración, con alivio espontáneo. Por lo que acude a este centro, donde es evaluada, realizan EKG, triaje cardiaco, todo dentro de parámetros normales, sin embargo, ante clínica trasladan a este servicio. Paciente con factores de riesgo cardiovasculares dados por: sobrepeso, sedentarismo antecedentes hipertensión, trastornos metabólicos, edad, que presenta dolor atípico coronario, EKG sin alteraciones, en contexto de taquicardia sinusal. Por lo que se decide: solicitar ecocardiograma TT, mapa y holter de ritmo, metoprolol 100 mg media tableta cada 12 horas.

**20/06/2024 Nefrología:** paciente con datos de proteinuria y hallazgos de enfermedad reumatológica que ameritó tratamiento con metotrexato y prednisona, actualmente paciente ya sin uso de dichos medicamentos. Nivel de proteinuria es de 30 mg/dl, en examen general de orina, no retención de azoados, USG renal normal. Paciente es trasladada a esta unidad para monitoreo de función renal y tratamiento oportuno.

**02/07/2024 Reumatología:** nuevo proceso de hepatitis hace 2 meses, al día de hoy refiere sensación de cansancio, no más caída del cabello, no dolor no inflamación, no resequedad en boca no fotosensibilidad, no úlceras en boca o genitales, no Raynaud no enfermedades cardiacas ni pulmonares recientes. Informe de gastroenterología: enfermedad hepática granulomatosa, posiblemente criptogénica. Enviar urgente a endocrinología, descartar origen supra renal, completar estudios sugeridos por gastroenterología, seguimiento por esa especialidad. Continúa con metotrexato 2.5 3 tabletas cada semana.

**20/08/2024 Medicina Interna:** dice que fue con su endocrinólogo privado y le dijo que adenoma podía no ser causa de su problema. No está tomando Ramipril por efectos secundarios en piel. Misma



## Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Dirección Terapéutica Central

situación con metotrexato y prednisona. Tac tórax mencionan glándula supra renal izquierda ligeramente prominente con imagen nodular de 10 mm a nivel del cuerpo, posible adenoma.

iii. **Historial uso de medicamento:** inicio 03/10/2023, última prescripción: 19/09/2024.

iv. **Pruebas de laboratorios clínico:**

### PRUEBAS HEPÁTICAS

ASAT/TGO	166.30 U/l	24/04/2024
ALAT/TGP	155.00 U/l	24/04/2024
Ácido úrico	6.9 mg/dl	24/04/2024

ASAT/TGO	81.60 U/l	04/12/2023
ALAT/TGP	92.20 U/l	04/12/2023
GGT	123.00 U/l	04/12/2023

ASAT/TGO	134.10 U/l	04/12/2023
ALAT/TGP	173.10 U/l	04/12/2023
GGT	202.00 U/l	04/12/2023
LDH	237.00 U/l	04/12/2023

ASAT/TGO	46.70 U/l (10.00-42.00)	17/07/2023
ALAT/TGP	72.90 U/l (10.00-40.00)	17/07/2023
LDH	172.00 U/l (90.00-181.00)	17/07/2023

### INMUNOLOGÍA

Antiestreptolisina O	32.00 IU/ML	24/04/2024
Factor reumatoideo	5.90 IU/ML	24/04/2024
Proteína C reactiva	0.19 MG/DL	24/04/2024

### BIOQUIMICA

Mico proteína en orina 24 hrs	169.40 (0.00-140.00)	26/01/2024
Volumen en orina	1400ml/24 horas	26/01/2024

Mico proteína en orina 24 hrs	163.00 (RANGO 0.00-140.00)	26/01/2024
Volumen en orina	1400ml/24 horas	26/01/2024

### INMUNOLOGIA

Factor reumatoideo	8.40 UI/ml	09/10/2023
Proteína C reactiva	0.17 mg/dl	09/10/2023
Anticuerpos antinucleares	0.30 (0.00-1.20)	09/10/2023
Complemento C3	164.00 mg/dl (90.00-180)	09/10/2023
Complemento C4	25.0 mg/dl (10.0-40.0)	09/10/2023



## Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Dirección Terapéutica Central

Péptido cíclico citrulinado anticuerpos	(!) U/ml (menor 17)	09/10/2023
DNA_Doble cadena	Menor 10 AU/ml (0.00-20.00)	09/10/2023
Perfil de autoinmunidad	Valores negativos, rango normal.	09/10/2023

v. **Estudios complementarios relevantes:** no aplica.

### 3. EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA:

#### a) Reacciones adversas:

##### i. **Metotrexato:**

- **Trastornos gastrointestinales:**
  - a. **Muy Frecuentes:** estomatitis, dispepsia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal.
  - b. **Frecuentes:** úlceras orales, diarrea.
- **Trastornos hepatobiliares:**
  - a. **Muy frecuentes:** pruebas de función hepática anormales (ALAT aumentada, ASAT aumentada, FA y bilirrubina)
  - b. **Poco frecuentes:** disminución de la albúmina sérica, degeneración grasa del hígado.
  - c. **Raras:** hepatotoxicidad, fibrosis periportal, cirrosis hepática, hepatitis aguda.
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**
  - a. **Frecuentes:** erupción eritematosa, alopecia, exantema.

#### b) Interacciones farmacológicas:

- i. **Metotrexato + Prednisona:** Aunque a menudo se usan juntos en la práctica clínica, datos limitados sugieren que los corticosteroides pueden aumentar el riesgo de toxicidad por metotrexato. Se recomienda un monitoreo cercano para detectar signos y síntomas de supresión de médula ósea y nefrotoxicidad durante la administración concomitante.
- ii. **Metotrexato + Ramipril:** La administración concomitante de metotrexato con otros agentes que inducen hepatotoxicidad puede aumentar el riesgo de daño hepático. El metotrexato, especialmente en dosis altas o durante tratamientos prolongados, se ha asociado con hepatotoxicidad grave, incluyendo hepatitis aguda, fibrosis crónica, cirrosis e insuficiencia hepática mortal.



## Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Dirección Terapéutica Central

- iii. **Ramipril + Tizanidina:** La tizanidina puede potenciar el efecto hipotensor de algunos medicamentos debido a su actividad alfa-2 adrenérgica.
- iv. **Metotrexato + Tizanidina:** La administración concomitante de metotrexato con otros agentes que inducen hepatotoxicidad puede aumentar el riesgo de daño hepático.

### 4. ALGORITMO DE DECISIÓN DIAGNÓSTICA

<b>A. Secuencia temporal</b>		
1. COMPATIBLE	(+2)	+2
2. COMPATIBLE PERO NO COHERENTE	(+1)	
3. NO HAY INFORMACION	(0)	
4. INCOMPATIBLE	(-1)	
5. REACCIÓN APARECE DESPUÉS DEL RETIRO DEL MEDICAMENTO	(+2)	

<b>B. Conocimiento previo</b>		
1. REACCIÓN BIEN CONOCIDA	(+2)	
2. REACCIÓN CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES	(+1)	+1
3. REACCIÓN DESCONOCIDA	(0)	
4. EXISTE INFORMACION EN CONTRA DE LA RELACIÓN	(-1)	

<b>C. Efecto de retirada del medicamento</b>		
1. LA REACCIÓN MEJORA	(+2)	+2
2. LA REACCIÓN NO MEJORA	(-2)	
3. NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA REACCIÓN NO MEJORA	(+1)	
4. NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA REACCIÓN MEJORA	(-2)	
5. NO HAY INFORMACIÓN	(0)	
6. REACCIÓN MORTAL O IRREVERSIBLE	(0)	
7. NO SE RETIRA, REACCIÓN MEJORA POR TOLERANCIA	(+1)	
8. NO SE RETIRA, REACCIÓN MEJORA POR TRATAMIENTO	(+1)	

<b>D. Efecto de reexposición al medicamento sospechoso</b>		
1. POSITIVA: APARECE LA REACCIÓN	(+3)	
2. NEGATIVA: NO APARECE LA REACCIÓN	(-1)	
3. NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACIÓN INSUFICIENTE	(0)	0
4. REACCIÓN MORTAL O IRREVERSIBLE	(0)	
5. REACCIÓN PREVIA SIMILAR	(+1)	

<b>E. Existencia de causas alternativas</b>		



## Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Dirección Terapéutica Central

1. EXPLICACIÓN ALTERNATIVA MAS VEROSIMIL	(-3)	
2. EXPLICACIÓN ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSIMIL	(-1)	-1
3. NO HAY INFORMACIÓN PARA UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA	(0)	
4. INFORMACIÓN SUFICIENTE PARA DESCARTAR LA ALTERNATIVA	(+1)	

<b>F. Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad</b>	(+1)	0
---	------	---

<b>G. Exploraciones complementarias</b>	(+1)	0
---	------	---

<b>H. Gravedad</b>		
i. NO SERIO		1
ii. SERIO		
iii. GRAVE		

<b>TOTAL:</b>		5
---------------	--	---

5. **COMENTARIOS:** paciente con secuencia temporal compatible con el uso del medicamento reportado. En la ficha técnica del medicamento se encuentra que puede causar pruebas de función hepática elevadas de manera muy frecuente y hepatitis y hepatotoxicidad de manera rara. No hace referencia a que pueda causar angina o taquicardia. Refieren que la reacción mejoró al suspender el medicamento y la paciente no ha vuelto a tomarlo. Según el registro de laboratorios, la paciente presenta elevación de pruebas hepáticas previo al inicio de metotrexato y tiene antecedente de padecer hepatitis a repetición.

- **CONCLUSIÓN: RAM Posible.**

<b>No Clasificada</b>	<b>Falta</b>
<b>Improbable</b>	<b>&lt; 0</b>
<b>Condicional</b>	<b>1 - 3</b>
<b>Posible</b>	<b>4 - 5</b>
<b>Probable</b>	<b>6 - 7</b>
<b>Definida</b>	<b>≥ 8</b>