

# ÁCIDO FOLÍNICO (FOLINATO CÁLCICO)

## PRESENTACIONES HABITUALES

Vial 50 mg y 350 mg. Existen presentaciones con polvo y disolvente para solución inyectable y otras con una solución ya diluida con una concentración de 10 mg/ml.

## INDICACIÓN TOXICOLÓGICA

Indicado para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas del ácido fólico (como el metotrexato en terapia citotóxica), y la sobredosis en adultos y niños.

Intoxicación por metanol (indicación no autorizada en ficha técnica). Se utiliza como coadyuvante al tratamiento con otros antídotos, como el etanol o el fomepizol, ya que la administración precoz de folinato cálcico parece prevenir las secuelas oculares.

Intoxicación por metotrexato, en ingesta aguda de más de 3 mg/kg o sobredosis en pacientes con este tratamiento de base.

## POSOLOGÍA ADULTOS Y NIÑOS

En la intoxicación por metanol: 1mg/kg (dosis máx. 50 mg) administrado en 30 min. Continuar cada 4-6 h durante 24 h.

En la intoxicación por metotrexato, ya sea una ingesta aguda en un paciente tratado o no con metotrexato, o la aparición de toxicidad en un paciente en tratamiento con este fármaco, la pauta de folinato cálcico se muestra en la Tabla 1.

Situación clínica	metotrexato	Posología del folinato cálcico
Ingesta aguda de metotrexato (MTX) en paciente que se trata o no con este fármaco	Dosis ingerida desconocida, no precisable o > 3 mg/Kg	Administración inmediata de 100 mg/m <sup>2</sup> /IV/6h hasta conocer la concentración plasmática de MTX ([MTX] <sub>p</sub> ) a las 4-6 h de la ingesta. Proseguir a continuación con la siguiente pauta, monitorizando el MTX cada 12-24 h.

# ÁCIDO FOLÍNICO (FOLINATO CÁLCICO)

	[MTX] <sub>p</sub> > 50 µmol/L	Función renal normal*: 500 mg/m <sup>2</sup> /IV/6h Insuficiencia renal*: 500 mg/m <sup>2</sup> /IV/3h
	[MTX] <sub>p</sub> = 5-50 µmol/L	100 mg/m <sup>2</sup> /IV/6h
	[MTX] <sub>p</sub> = 0,5-5 µmol/L	30 mg/m <sup>2</sup> /IV/6h
	[MTX] <sub>p</sub> = 0,5-0,1 µmol/L	10 mg/m <sup>2</sup> /IV/6h
	[MTX] <sub>p</sub> < 0,1 µmol/L o indetectable	Suspender el tratamiento
Toxicidad asociada al uso IV o intratecal de metotrexato durante la quimioterapia**	Suspender la infusión de metotrexato	Administración inmediata de 100 mg/m <sup>2</sup> /IV/6h hasta conocer la concentración de metotrexato. Seguir con la pauta anterior, monitorizando el metotrexato cada 24 h.

\* Una semivida de eliminación del metotrexato < 3,5 h tiene mejor pronóstico y permite reducir la dosis de folinato cálcico.

\*\* En la toxicidad relacionada con la administración de dosis altas de metotrexato en su indicación como antineoplásico, debe valorarse cada caso de forma individualizada y actuar según la gravedad de la toxicidad y siguiendo las recomendaciones de cada protocolo de tratamiento.

## REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos son poco frecuentes: Alteraciones gastrointestinales leves (diarrea, náuseas, vómitos), reacciones de hipersensibilidad (eritema, *rash*, erupción) o fiebre.

Contraindicado en la anemia perniciosa u otras anemias megaloblásticas debidas a la deficiencia de vitamina B12.

## EMBARAZO Y LACTANCIA

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, aunque no hay indicios de que el ácido folínico induzca efectos dañinos si se administra durante el embarazo.

Durante la lactancia puede emplearse cuando se considere necesario, acorde a las indicaciones terapéuticas.

# ÁCIDO FOLÍNICO (FOLINATO CÁLCICO)

## OBSERVACIONES

Reconstituir con 5 mL de API, diluir con 100 mL de SF o SG 5% a una concentración  $\leq 10$  mg/mL.

En niños pequeños ajustar el volumen de diluyente.

El ácido fólico no es un sustituto ni una alternativa al ácido folínico.

## TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD)

400 mg = 8 viales (en paciente adulto con superficie corporal de 2 m<sup>2</sup> e intoxicado por metotrexato podrían ser necesarios 8 viales; para la intoxicación por metanol, 6 viales son suficientes).

## DISPONIBILIDAD HOSPITALES

- **Nivel A:** 8 viales
- **Nivel B:** 24 viales

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bleyer WA. Therapeutic drug monitoring of methotrexate and other antineoplastic drugs. In: Baer DM, Dita WR (eds). Interpretations in therapeutic drug monitoring. Chicago: American Society of Clinical Pathology, 1981, pp.169–81.
2. Folinato Cálcico. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en febrero de 2025]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
3. Leucovorin: Drug information. En: UptoDate. Disponible en: <https://www.uptodate-com>. Consultado el 11 de marzo de 2025.
4. Methotrexate. En: Toxbase. Disponible en: <https://www.toxbase.org>. Consultado el 11 de marzo de 2025.
5. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Annotation Record for LEUCOVORIN, Source: Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6544>. Consultado el 11 de marzo de 2025.
6. Smith SW, Howland MA. Folates: Leucovorin (folinic acid) and folic acid. En: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, LR Goldfrank, RS Hoffman. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2019: 775-81.

# ÁCIDO FOLÍNICO (FOLINATO CÁLCICO)

7. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, et al. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. Clin Toxicol. 2015; 53(8):797-806.